

Aus der Klinik und Poliklinik
für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

Direktor: Prof. Dr. Dr. M. Herrmann

Untersuchungen über
Reizschwellenveränderungen
am menschlichen Zahn
unter Wirkung analgetischer Substanzen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

KARL-ANTON BLOCK
Zahnarzt aus Trier, Bahnhofstraße 3

Mainz 1961

Aus der Klinik und Poliklinik für
Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der
Johannes Gutenberg-Universität in Mainz.
Direktor: Prof. Dr.Dr. M. Herrmann.

Untersuchungen über Reizschwellenveränderungen
am menschlichen Zahn unter Wirkung analgetischer
Substanzen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Würde eines Doktors
der Zahnheilkunde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johannes Gutenberg - Universität Mainz

Vorgelegt von Karl-Anton B l o c k
Zahnarzt aus Trier, Bahnhofstr. 3

Mainz 1961



Dekan : Prof. Dr.Dr. H. L a n g

Referent : Dz. Dr.Dr. P. R i e t h e

Korreferent: Prof. Dr. J. K l u c z k a .

Inhaltsverzeichnis :

1. Ziel und Zweck der vorliegenden Arbeit.	S.1
2. Kurzer Ueberblick über die analgetischen Substanzen.	S.1
3. Zur Frage der Analgesiometrie.	S. 2
4. Versuchsanordnung	S. 5
a) die Apparatur	
b) doppelter Blindversuch .	
5. Die Versuchssubstanzen .	S.10
6. Die Messungen und ihre Ergebnisse.	S.17
7. Auswertung der Ergebnisse unter Einbeziehung der biologischen Streuung	S.55
8. Zusammenfassung.	S.58
9. Literatur.	S.59

Ziel und Zweck dieser Arbeit ist es, an einer größeren Zahl von Probanden vier analgetische Substanzen auf ihre analgetische Wirkung zu untersuchen. Die Untersuchung wird mit dem von ENGELTER, A. entwickelten " Sensotest "- Gerät durchgeführt, mit welchem Reizschwellenänderungen gemessen werden können.

Die analgetischen Substanzen gehören verschiedenen chemischen Gruppen an. Sie greifen central an, dämpfen die Schmerzempfindung, wirken antipyretisch und antiphlogistisch.

Die wichtigsten Gruppen der Analgetika sind :

1. Pyrazolonderivate
2. Salicylsäurederivate
3. Anilinderivate (Phenacetin spielt hier die Hauptrolle)
4. Acidum phenyl-chinolincarbonicum (Atophan).

Die Pyrazolonderivate werden herangezogen bei: akuter und chronischer rheumatischer Polyarthrititis, rheumatischen Arthriden und sonstigen rheumatischen Erkrankungen, als Analgetika bei verschiedenen Schmerzen; ferner zur Fiebersenkung.

Die Indikation zu den Salicylsäurederivaten stimmt mit der der Pyrazolonderivate weitgehend überein. Letztere sind aber bei längerer Applikation der geringeren Nebenwirkung wegen den Pyrazolonderivaten vorzuziehen.

Unter den Anilinderivaten dominiert Phenacetin. Die Substanz wirkt analgetisch und antipyretisch. Nach Umwandlung im Körper ist es wirksam als N-Acetyl-para-aminophenol. Nebenerscheinungen sind selten. Phenacetin ist in den meisten Mischpräparaten enthalten. Bei längerer Darreichung soll es zu Nebenwirkungen in Form der interstitiellen Nephritis kommen können (Schweiz - Uhrenfabriken).

Acidum phenyl-chinolincarbonicum (Atophan) wirkt wie die anderen Mittel dieser Gruppe antipyretisch, antineuralgisch und auch antiphlogistisch. Der Anwendungsbereich dieser Substanz ist stark eingeschränkt.

Die Vielzahl von analgetischen Substanzen und deren Mischpräparate lassen die Frage nach Objektivierung der analgetischen Wirkung immer weiter in den Vordergrund treten. Die Methoden zur quantitativen Messung des Schmerzes vor und nach Verabreichung analgetischer Mittel beim Menschen versuchen die Reaktion auf den Schmerz und seine Perception zu erfassen, wobei stets die untere Schwelle bestimmt wird. Schmerzreaktionen durch verschiedene nociceptive Reflexe sind zahlreich; es bedarf keiner psychischen Leistung für ihr Zustandekommen. Sie sind sogar am decorticierten Tier besonders ausgesprochen. Je nach der Art des Schmerzes variieren die Abwehrreaktionen. Bei Ober-

flächenschmerz sind sie Teile einer primitiven Abwehr und Flucht; bei Tiefenschmerz der Eingeweide eine Ruhigstellung. Bereits 1943 haben GOETZL, A., BURRIL, F. und A.C. IVY 75 Methoden der Algesimetrie zusammengestellt, wobei mechanische, thermische, chemische und elektrische Reize zur Auslösung von Schmerz an verschiedenen Stellen der Körperoberfläche, an Zähnen, Cornea und Muskeln dienen. Alle im Tierversuch angewandten Methoden messen die Reaktionsschwelle des Schmerzes. Aus der großen Zahl dieser Methoden seien hier einige angeführt. WOLFF, H.G., HARDY, J.D. und H. GOODELL (1941) haben die Schmerzschwelle und deren Verschiebung nach Einnahme von Analgetika mittels Wärmebestrahlung an der Haut untersucht. HARRISON, J.W. und BIEGELOW, N.H. (1943) haben mittels des ischämischen Schmerzes Untersuchungen über die Möglichkeit der Schmerzstillung durch Analgetika angestellt. LEYDEN, E. gab 1864 bereits an, daß mit Hilfe von Induktionsströmen Schmerzempfindungen an der menschlichen Haut erzeugt werden können. Die Methode nach HAFNER, A. dürfte so bekannt sein, daß sie hier nicht näher erläutert werden braucht. KOLL, W. und REFFERT, H. (1938) haben umfangreiche Untersuchungen am Hundezahn durchgeführt, um die Wirkung von analgetischen Substanzen zu testen. Sie reizten mittels rhythmischen Kondensator-entladungen bei einer Frequenz von 15/sec. Hundezähne, die mit einer Metallfüllung versehen waren. Hierbei unterschieden sie folgende Reaktionen der Abwehr des ge-

reizten Tieres:

1. Lecken des Hundes am gereizten Zahn
2. Heben des Kopfes und Seitwärtsdrehung desselben zur ungereizten Seite
3. Fletschen und Beißen des Tieres
4. Schmerzlaut.

Diese von den beiden Autoren angegebene Methode wurde häufig variiert und auch auf den menschlichen Zahn übertragen. Auch die von uns angewandte Methode beruht letztlich auf diesen Grundlagen. Nach Erfahrungen am Menschen ist die einzige vom Dentin und der Pulpa mechanisch, chemisch und thermisch auslösbare Empfindungsqualität Schmerz, der als "Tiefenschmerz" qualifiziert wird. Jüngste Untersuchungen von BJOERN, H. bestätigen dies ebenfalls für den elektrischen Reiz, der zunächst nur ein unbestimmtes Prickeln, dann aber sofort Schmerz hervorruft. Klopfen oder Druck tritt nur dann auf, wenn der Reiz auf periodontales Gewebe trifft.

Die von uns untersuchten Substanzen wurden bereits von EIGELSREITER, H. (pers. Mitteilung) auf ihre analgetische Wirkung geprüft. Er maß die Schmerzschwelle an der Haut bei Wärmebestrahlung. Er konnte deutliche Veränderungen nachweisen.

Zu der Frage der Objektivierung der Wirkung von Analgetika ist abschliessend zu sagen, daß die zweifellos bestehenden analgetischen Wirkungen der Anti-

pyretika in der Klinik sich in den genannten Tier-testen und auch in den Versuchen am Menschen meist einer sicheren Nachweisbarkeit entziehen. Auf dem Gebiet der Analgetika liegen die größten Widersprüche in der Literatur vor.

SCHOEN, F. (1959) vertritt die Auffassung :
" Es ist nämlich ein Irrtum, zu glauben, daß man künftige Schmerzen, die z.B. bei einem Eingriff auftreten könnten, durch ein Analgetikum verhindern könne. Man kann damit bestehende Schmerzen beseitigen, man kann die Schmerzdauer verkürzen, aber man kann ein Analgetikum nicht prophylaktisch einsetzen. HARRIS, BLOK-KUS u.a. konnten durch elektrische Reizschwellenmessungen an Zähnen nachweisen, daß sich eine Erhöhung der Reizschwelle durch analgetische Mittel nicht erzielen läßt. " (DDZ - Heft 7 , 1959)

Dieses würde bedeuten, daß die von uns angewandte Methode der Reizschwellenmessung am Zahn zu keinem Ergebnis hätte führen dürfen. Der Auffassung SCHOENS, F. widersprechen jedoch die Resultate der meisten Autoren.

Zur experimentellen Untersuchung von vier analgetisch wirkenden Substanzen, die uns von der Firma DR. KARL THOMAE GMBH, Biberach, zur Verfügung gestellt wurden, haben wir den von ENGELTER, A. (1955) entwickelten " Sensotest " herangezogen. Mit Hilfe dieses Apparates konnte die Registrierung der Reizschwellen-Ver-

änderung am menschlichen Zahn geprüft werden. Als Reizschwelle wird die für das Zustandekommen einer Erregung gerade notwendige Energie bezeichnet, deren weitere Intensitätssteigerung eine eben schmerzhaft empfindung, die Schmerzschwelle, wahrnehmen läßt. Der zur Anwendung gelangende Reiz muß folgende Bedingungen erfüllen :

1. genau dosierbar,
2. leicht meßbar,
3. beliebig oft und ohne Gewebeschädigung anwendbar und
4. reproduzierbar.

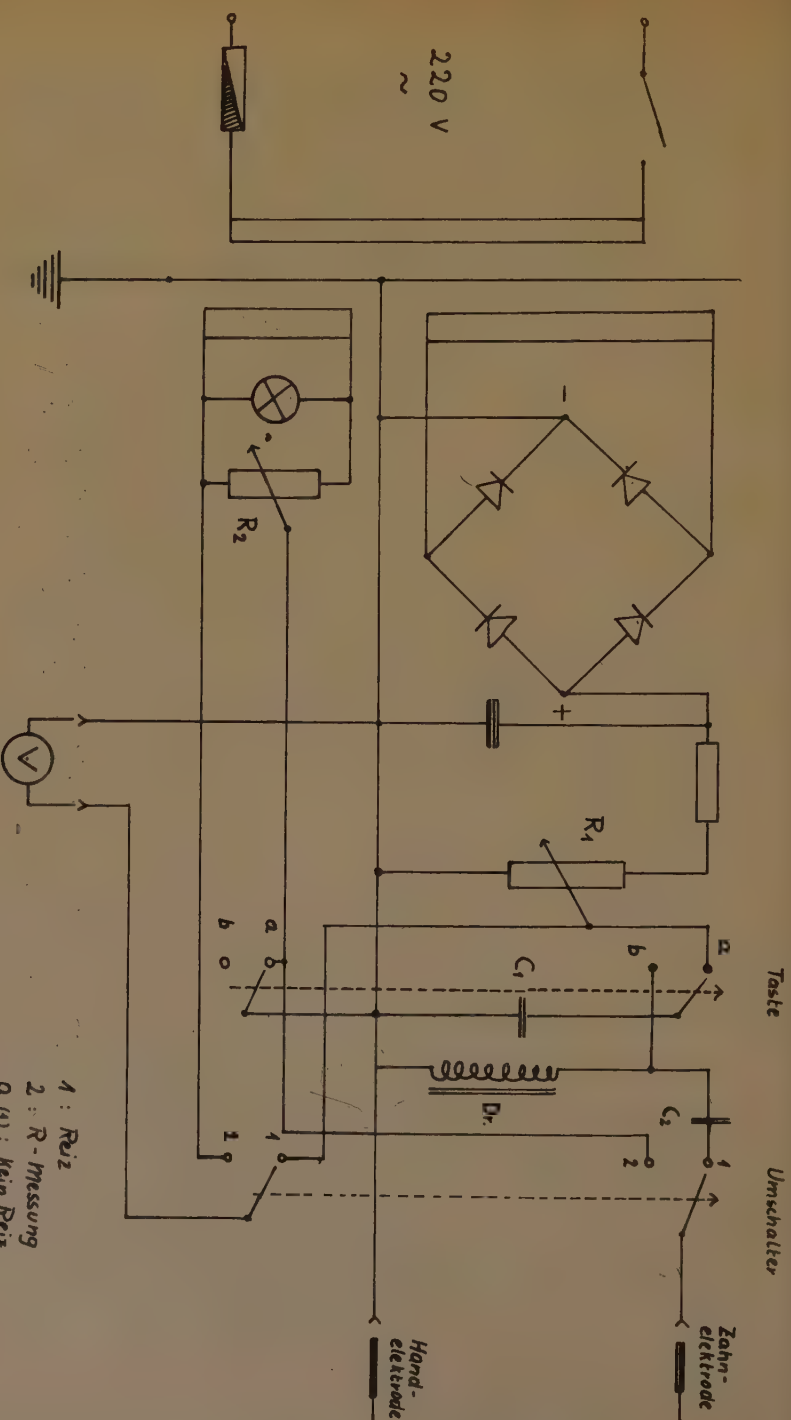
Der von ENGELTER, A. angegebene Sensotest entspricht diesen Bedingungen. Zwischen einem Zahn, einer Versuchsperson und einer indifferenten Elektrode (Arm-manschette) wird eine gedämpft ausklingende Wechselspannung (Impuls) gelegt. Diese gedämpfte Schwingung hat eine Frequenz von 1000 Hz und exponentiellen Spannungsabfall. Diese Spannung wird schrittweise so erhöht, bis die Versuchsperson die erste deutliche Wahrnehmung angibt. Durch die Anwendung gedämpfter Wechselspannungsimpulse werden folgende Effekte vermieden :

- a) Polarisierung kann zum An- bzw. Kat-Elektrotonus und damit zur Erniedrigung bzw. Erhöhung der Reizschwelle führen. Polarisierung tritt auf bei Gleichstrom oder Gleichstromimpulsreizung sowie bei Reizung mit konstanter Wechselspannung ohne besondere Maßnahmen zur Unterbrechung im Spannungsnulldurchgang.
- b) Doppelreizung beim Ein- und Ausschalten (Pflügers Gesetz der Polarerregung).

c) Verzerrung der Reizstromkurvenform durch kapazitive Zahnwiderstände führt bei Gleichstromimpulsreizung mit hohem Innenwiderstand zur Aenderung der Anstiegszeit und Reizdauer. Ein Einfluß des Zahnwiderstandes wird durch sehr kleinen, konstanten Innenwiderstand (ca. 150 Ohm) des Gerätes vermieden.

Wesentlich ist zudem die Möglichkeit der ständigen Messung des Widerstandes der Versuchsperson + Zahn, die zur Einhaltung konstanter Bedingungen (Elektrodensitz, Feuchtigkeit) erforderlich ist. Der zur Widerstandsmessung fließende Strom bleibt nicht wie von ENGELTER (Anleitung zum Sensotest) angegeben, immer unterschwellig, sondern führt nach unseren Ergebnissen in 10% der Fälle zu einer Wahrnehmung. Hier bedarf das Gerät noch einer Verbesserung. Uns erscheint die Frequenz von 50 Hz des Widerstandsmeßstromes als ungünstig.

Zur Messung geeignet sind Zähne, die Metallfüllungen besitzen und hier wiederum ist die Messung im Oberkiefer günstiger als im Unterkiefer. Diese Füllungen dürfen das Zahnfleisch nicht berühren, ebenso keine andere Metallfüllung, damit Fehlableitungen vermieden werden. Solche Füllungen können als individuelle Direkt-elektrode gelten. Ebenfalls bewährt haben sich an freistehenden Zähnen angeschraubte Metallbänder. Als indifferente Elektrode dient eine Armmanschette, bestehend aus einer vernickelten Metallplatte mit einem darunterliegenden in physiologischer Kochsalzlösung getränkten



Schaltbild des Versuchsgerätes

- 1 : Reiz
- 2 : R - Messung
- a (1) : kein Reiz
- (2) : Trafo - Spg.
- b (1) : Reiz
- (2) : Strom

Mulltupfer. Der Uebergangswiderstand wird durch die große Auflagefläche von 40 cm^2 sehr gering gehalten. Vor der Messung wird der Zahn mit Alkohol abgewaschen und getrocknet.

Wie das Schaltbild des Versuchsgerätes zeigt, wird der Kondensator (C 1) an einem Potentiometer (R 1) auf eine regel- und meßbare Spannung aufgeladen und durch Tastendruck über eine Spule (Dr) entladen. Die dabei an Dr auftretende gedämpfte Wechselspannung wird über C 2 gleichspannungsfrei dem Zahn zugeführt. Ihre Anfangsamplitude (Reizamplitude) ist gleich der eingestellten Aufladespannung an C 1 . An einer an R 2 regelbaren Wechselspannung liegt das als Voltmeter geschaltete Meßgerät. Es wird von einem durch seinen Innenwiderstand gegebenen Strom durchflossen.

Die Skala für die Reizspannungen ist doppelt ausgeführt. Die innere Skala ist in Volt geeicht; die äußere in Dezibel. Letzteres Spannungsmaß gibt das Verhältnis von Spannungen an. Z.B. entspricht eine Verdoppelung der Spannung unabhängig von deren Absolutwert einem Zuwachs um 6,02 dB. Eine Verdreifachung entspricht 8,5 dB usw. Zur graphischen Darstellung hat sich die Verhältnisangabe der jeweiligen Reizspannung zur Ausgangsreizspannung als besonders geeignet erwiesen; zweckmäßiger trägt man die Reizspannung in Volt in Abhängigkeit von der Zeit logarithmisch auf oder nimmt - zur Vereinfachung - direkt die linear auftragbaren dB-Werte.

Bild des Sensotest-Gerätes :



Vier Substanzen lagen zum Test vor. Ein Placebo und Phenacetin als Vergleichssubstanzen wurden hinzugezogen. Die Versuchsreihe wurde im doppelten Blindversuch erstellt; d.h. weder Patient noch Untersucher hatten Kenntnis, welche Substanz verabreicht wurde. Dies ist unbedingt erforderlich, um zu objektiven Resultaten zu gelangen. Ebenfalls von Wichtigkeit ist es, das Sensotest-Gerät so aufzustellen, daß die Versuchsperson das Gerät während der Messung nicht beobachten kann. Nach Möglichkeit sollte der Proband nicht über die Ziele der Messung unterrichtet sein, was in vorliegendem Falle nicht ganz erreicht wurde, da es sich vorwiegend um Studenten der Medizin und Zahnheilkunde han-

delte, die sich bereit erklärten, fünf mal drei Stunden zwecks Untersuchung zur Verfügung zu stehen.

Bezüglich der Wirkstoffe lagen von der Firma THOMAE folgende Angaben vor:

Versuchsbezeichnung : Q 5-Py H 28 = N (2,5-Dichlorphenyl)-N'-methylharnstoff .

Die nachfolgend beschriebene Substanz, aus dem Harnstoff entwickelt, zeigte auf Grund tierexperimenteller Untersuchungen sowohl analgetische wie auch antipyretische und antiphlogistische Eigenschaften, die eine Prüfung am Menschen angezeigt erscheinen lassen.

I. Pharmakologie

1. Antipyretischer Effekt :

Bei konstanten Prüfungsbedingungen wurden Gruppen von je 10 Tieren intraperitoneal und peroral mit verschieden hohen Dosen (25, 50, 100, 150 und 200 mg/kg) behandelt und dabei folgende Daten für eine rektale Temperatursenkung von $2,5^{\circ}$ ermittelt:

DE $2,5^{\circ}$

Py H 28 42 mg/kg i.p.

Py H 28 130mg/kg p.o.

Phenacetin 55 mg/kg i.p.

Phenacetin 210mg/kg p.o.

Der Wirkungseintritt von Py H 28 war etwas langsamer und die Wirkungsdauer länger als bei Phenacetin.

2. Antiphlogistischer Effekt :

a) Oedem der Rattenpfote

Nach üblicher Methode konnten plethysmogra-

phisch am Formalin- und Eiweiß - Oedem der Rattenpfote bei Dosen von 200 mg/kg i.p. eindeutige Hemmungswerte erzielt werden; jedoch mußten diese wegen des verzögerten Wirkungseintritts von Py H 28 schon 2 Stunden vor der Injektion der Phlogistika entgegen dem üblichen Zeitabstand von 30 Min. i.p. appliziert werden.

b) UV - Erythem

In einer vergleichenden Prüfung mit Phenacetin zur Feststellung hemmender Effekte bei der UV-Entzündung der Haut wurde Wirkungsgleichheit hinsichtlich des hemmenden Einflusses bei 2×10 mg/kg i.p. erzielt.

3. Analgetischer Effekt :

Nach der HAFNER'schen Schwanzklemm- und der Hot-plate-Methode wurde die schmerzhemmende Wirksamkeit getestet.

Die nach der Hot-plate-Methode an 50 Mäusen ermittelte analgetische Wirkungsstärke liegt mit ihren statistisch errechneten Werten zwischen denen von Aminopyrin und Phenacetin :

Aminopyrin	Py H 28	Phenacetin
75,9 mg/kg i.p.	108 mg/kg i.p.	181,6 mg/kg i.p.

4. Kreislauf und Atmung :

An narkotisierten Katzen wurden Kreislauf und Atmung durch je 200 mg/kg Py H 28 i.p. nicht beeinflusst.

5. Toxikologie :

a) Akute Toxizität

DL₅₀ 1,5 g/kg i.p. (Ratte)

 5,0 g/kg peroral (Ratte)

b) Chronische Toxizität

Gruppen von je 8 Ratten erhielten 0,5 - 0,8 g/kg Py H 28 täglich per Schlundsonde. Nach 6 Wochen wurden je 4 Tiere getötet. Bei der Sektion ergaben sich makroskopisch keine Besonderheiten. Die Blutbilder sowie die Lebergewichte der Tiere hielten sich in den Grenzen der Norm. Die übrigen 8 Tiere werden vorerst weiter mit der Substanz behandelt.

Normale Gewichtszunahme wie bei den Kontrolltieren.

c) Methämoglobinbildung

An Katzen wurden 3 Stunden nach intraperitonealer Applikation von 100 mg/kg Körpergewicht Py H 28 im venösen Blut kein Methämoglobin nachgewiesen, während nach 20 mg/kg Phenacetin 12,5 bis 17,3 % Methämoglobin nachweisbar waren.

40 mg/kg Phenacetin i.p. verwandelten bereits 49,6% des Hämoglobins in Methämoglobin.

d) Resorption

Bei der Prüfung der Resorptionsgeschwindigkeit ließ sich bei höherer Dosierung (8 g/kg, Ratte)

eine gewisse Verzögerung erkennen; niedrigere Dosen (0,8 g/kg) konnten noch nach 6 Stunden im Magen zu 50% und nach 24 Stunden spurenweise im Darm nachgewiesen werden.

II. Pharmazeutische Zubereitung

Py H 28 steht als Tabletten mit 300 mg Wirkstoff zur Verfügung.

III. Dosierungsempfehlung

Einzeldosis 1 - 2 Tabletten. Der wiederholten Verordnung der Einzeldosis stehen keine Bedenken entgegen.

IV. Beurteilung

Py H 28 beinhaltet sowohl antifebrile, antiphlogistische wie auch analgetische Eigenschaften, die teilweise die Phenacetineffekte übersteigen. Es fallen die beträchtliche Wirkungsdauer, bedingt durch verzögerte Resorbierbarkeit und die sehr niedrige Toxizität auf.

Das Wirkungsmaximum liegt im Versuch an Ratten bei etwa 3 Stunden nach Applikation.

Versuchsbezeichnung M 6 Ap 769 = 2-Butyryl-4-acetaminophenyl- β -methoxyäthyläther

I. Pharmakologie

1. Antipyretischer Effekt :

Bei fortlaufenden Messungen der Rektaltemperatur wurden im Mittel von je 6 Ratten nach 25 - 100 mg/kg i.p. folgende, die Rektaltemperatur um 2,5° senkende Dosen festgestellt :

DE _{2,5°}	Ap 769	17 mg/kg i.p.
	Ap 769	110 mg/kg peroral
	Phenacetin	55 mg/kg i.p.
	Phenacetin	210 mg/kg peroral

2. Antiphlogistischer Effekt :

Bei der Testung der entzündungshemmenden Wirksamkeit am Formalin-Oedem wurden der Acetylsalicylsäure und Phenacetin überlegene schwellungsreduzierende Werte gefunden; der Erythem-hemmende Effekt von Ap 769 war stärker als bei Phenacetin und schwächer als bei Aminopyrin.

Die Beurteilung der entzündlichen Veränderung bei der Pouch-Methode (1%iges Krotonöl in die Pouch) ließ eindeutige Unterschiede zwischen Ap 769 und den Vergleichssubstanzen Phenacetin und Aminopyrin nicht erkennen. Die Exsudatbeschaffenheit war stets hämorrhagisch serös.

3. Analgetischer Effekt :

Nach der Hot-plate-Methode konnte die für die Analgesie errechnete ED₅₀ für Ap 769 und ihre Vergleichssubstanzen mit folgenden Werten belegt werden :

Substanz	DE ₅₀	Streuung
Ap 769	43,7 mg/kg i.p.	± 1,22
Aminopyrin	75,9 mg/kg i.p.	± 1,15
Phenacetin	181,6 mg/kg i.p.	± 1,18
Acetylsalicylsäure	200,0 mg/kg i.p.	----

4. Toxikologie :

a) Akute Toxizität

von Ap 769 wurde an Ratten und Mäusen bestimmt
mit folgendem Ergebnis :

DL ₅₀	Ap 769	460 mg/kg i.p.	(50 Mäuse)
	Ap 769	380 mg/kg i.p.	(80 Ratten)
	Ap 769	2,17 g/kg p.o.	(60 Mäuse)
	Ap 769	2,25 g/kg p.o.	(40 Ratten)

Das Vergiftungsbild der Tiere bestand in einem tiefen Koma, nachdem sie in den ersten Stunden nach Substanzzufuhr unkoordinierte Extremitätenbewegungen, offenbar als Ausdruck zentraler Reizung motorischer Zentren, die sich zeitweise bis zu leichten Krämpfen steigerten, erblicken ließen.

b) Chronische Toxizität

Ueber 3 Monate wurden Gruppen von Ratten mit 0,3 und 0,5 g/kg täglich per Schlundsonde gefüttert. Die Tiere verhielten sich während der dreimonatigen Versuchsperiode normal, Blutstatus, makroskopischer Sektionsbefund und die Relation Lebergewicht : Körpergewicht wiesen keine Besonderheiten auf. Die histologische Untersuchung erbrachte keine substanzbedingten pathologischen Organveränderungen. Normale Gewichtszunahme wie bei Kontrolltieren. Lediglich bei extrem hohen Dosen gingen 5 von 15 Ratten innerhalb von 10 Tagen ein; bei der Sektion fanden sich bei einigen Tieren Lebervergrößerungen sowie ulcera.

c) Methämoglobinbildung

Bei Katzen wurde 3 Stunden nach i.p. Applikation von 100 mg/kg Ap 769 im venösen Blut kein Methämoglobin gefunden, während 20 mg/kg Phenacetin 12,5 bis 17,3 % Methämoglobin nachweisbar waren. 40 mg/kg Phenacetin i.p. verwandelten bereits 49,6 % des Hämoglobins in Methämoglobin.

II. Pharmazeutische Zubereitung

Ap 769 steht in Tabletten mit 300 mg Wirkstoff zur Verfügung.

III. Dosierungsempfehlung

1 - 2 Tabletten als Einzeldosis. Der wiederholten Verordnung der Einzeldosis stehen keine Bedenken entgegen.

IV. Beurteilung

Der analgetische Effekt steht zusammen mit der Antipyrese im Tierversuch im Vordergrund, doch auch die antiphlogistische Komponente kommt entsprechend zur Geltung.

Einen besonderen Hinweis verdient die Tatsache, daß es in relativ hohen Dosen zu keiner Methämoglobinbildung kommt.

M 7 Phen. Die Substanz stellt reines Phenacetin dar.

300 mg pro Tablette.

M 9 Phen liegt als N-Acetyl - p aminophenol vor 300 mg pro Tablette.

In Vorversuchen wurde an 5 Probanden die Reproduzierbarkeit der Messungen ohne Prämedikation geprüft. Hier wurden annähernd gleiche Ergebnisse wie die von ENGELTER, A. - HARNISCH, H. - MARTIN, R. ermittelt. Die Widerstandsmessungen ergaben nur geringfügige Schwankungen. Dabei wurden Schwankungen von ± 5 KOhm zugelassen. Die Substanzen wurden an 15 Personen getestet. Der Ausgangspunkt wurde am Anfang jeder Messung doppelt ermittelt; so daß fünf bis acht Minuten vor dem angegebenen Nullpunkt eine Messung lag. Hierbei ergaben sich nie größere Differenzen als $\pm 0,5$ dB.

NAME : Brosda, Uwe

ALTER : 22 Jahre

ZAHN : 7/ Goldinlay

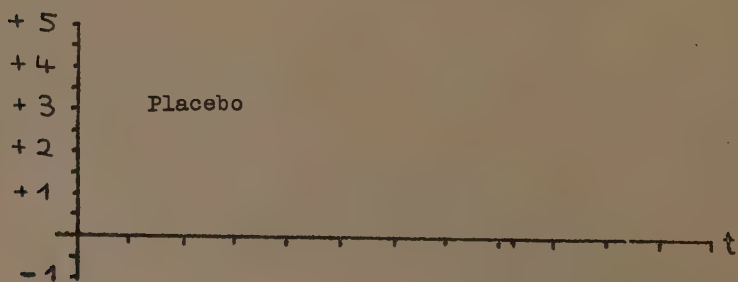
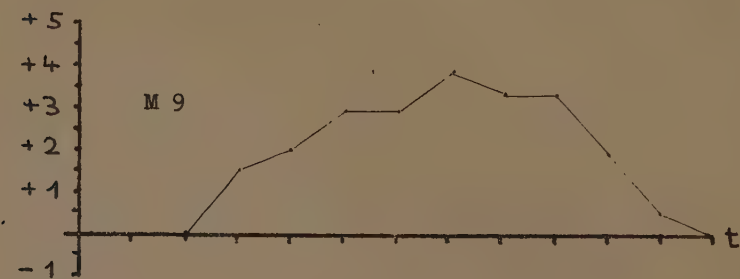
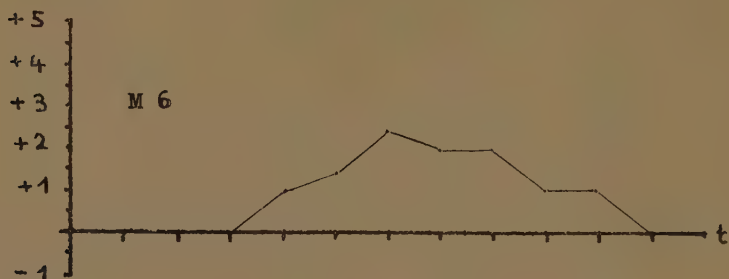
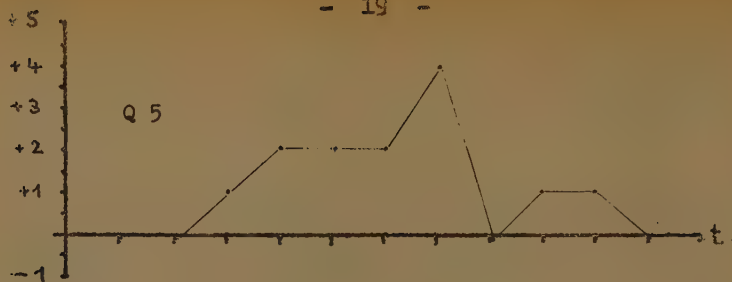
GEWICHT : 80 kg

Substanz: Q 5-Py H 28 5.5.61			Substanz: M 6-Ap 769 6.5.61			Substanz: M 7-Phen 12.5.61		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
15 ¹⁵	50	22	8 ¹⁵	50	22	8 ¹⁵	50	22
		22			22			22
		23			22			22
		24			23			23
		24			23,5			23,5
		24			24,5			23,5
		26			24			24
		22			24			24
		23			23			23
		23			23			21
		22			22			21
18 ⁰⁰	50	22	11 ⁰⁰	50	22	11 ⁰⁰	50	21
Substanz: M 9-Pan 8.5.61			Substanz: Placebo			Substanz: Melabon 9.5.61		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
8 ¹⁵	50	21				8 ¹⁵	50	21
		21						21
		22,5						23
		23						23
		24						23
		24						24
		25						26
		24,5						26
		24,5						25,5
		23						25
		20,5						23
11 ⁰⁰	50	21						23

BEMERKUNGEN : Es wurden jeweils 3 Tabletten verabreicht.
Keine Nebenwirkungen.

dB

- 19 -



dB 0 15 30 45 60 75 90 105 120 135 150 165

NAME : Freisfeld, Marika

ALTER : 24 Jahre

ZAHN : 4/ centrale Füllung

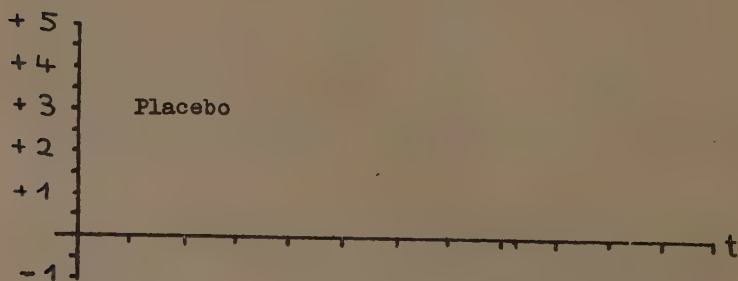
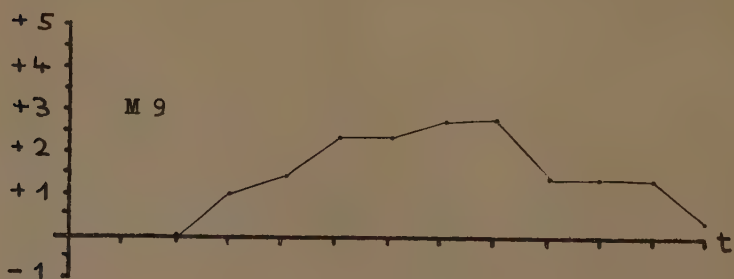
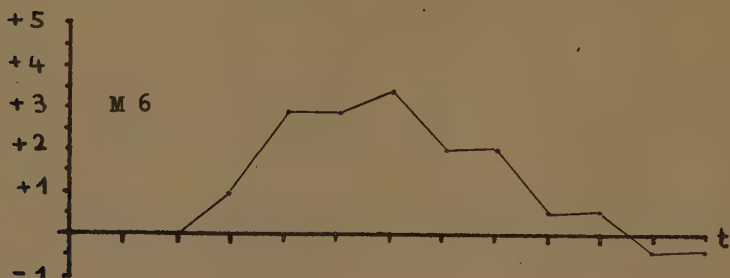
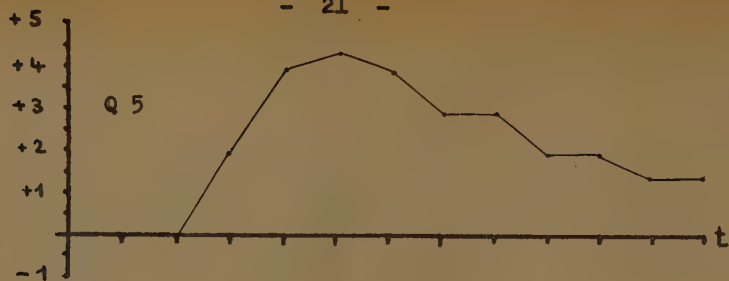
GEWICHT : 67 kg

Substanz: Q 5-Py H 28 5.5.61			Substanz: M 6-Ap 769 9.5.61			Substanz: M 7-Phen 4.5.61		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
15 ²¹	80	17	8 ²¹	80	16,5	8 ²⁶	80	16,5
		17			16,5			16,5
		19			17,5			16,5
		21			19,5			17,5
		21,5			19,5			17,5
		21			20			18,5
		20			18,5			18,5
		20			18,5			19
		19			17			19
		19			17			18
		18,5			16			17,5
18 ⁰⁶	80	18,5	11 ⁰⁶	80	16	11 ¹¹	80	17,5
Substanz: M 9-Pan 8.5.61			Substanz: Placebo			Substanz:		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
8 ²¹	80	18						
		18						
		19						
		19,5						
		20,5						
		20,5						
		21						
		21						
		19,5						
		19,5						
		19,5						
11 ⁰⁶		18,5						

BEMERKUNGEN : Es wurden jeweils 3 Tabletten verabreicht.

dB

- 21 -



dB 0 15 30 45 60 75 90 105 120 135 150 165

NAME : Henkel, Winfried

ALTER : 25 Jahre

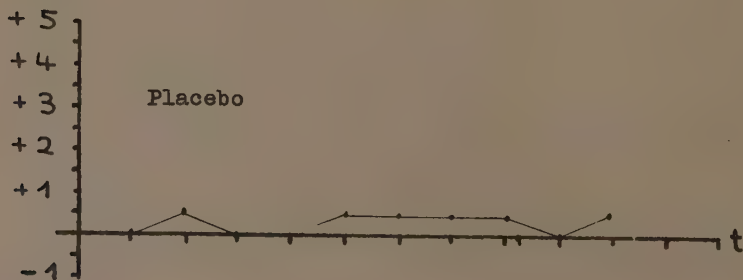
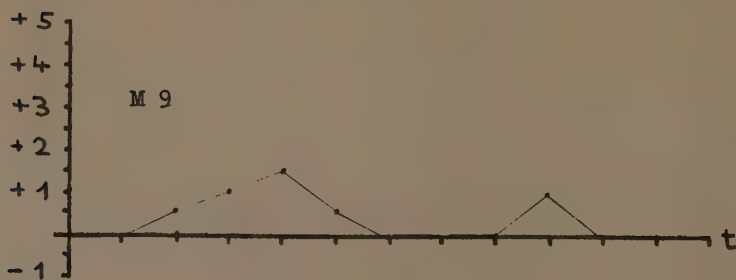
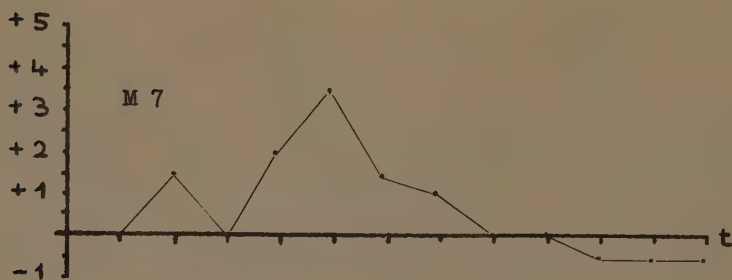
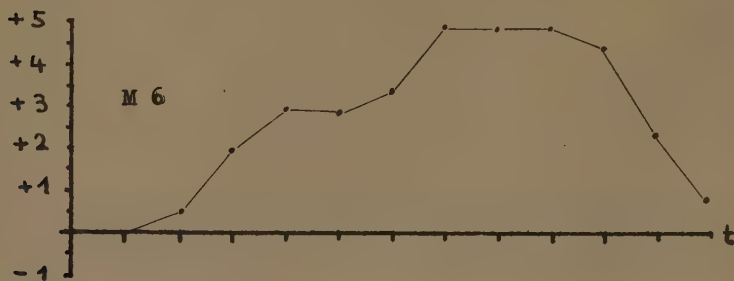
ZAHN : 4/ centrale Amalgamfüllung

GEWICHT 80 kg

Substanz: Q 5-Py H 28 24.4.61			Substanz: M 6-Ap 769 25.4.61			Substanz: M 7-Phen 28.4.61		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
14 ¹⁵	110	12,5	14 ³⁵	110	13	14 ³⁵	110	16
		12,5			13,5			17,5
		12,5			15			16
		13,5			16			18
		14			16			19,5
		16			16,5			17,5
		16			18			17
		16			18			16
		15,5			18			16
		13,5			17,5			15,5
		13			15,5			15,5
17 ⁰⁰	110	13	17 ²⁰	110	14	17 ²⁰	110	15,5
Substanz: M 9-Pan 27.4.61			Substanz: Placebo 21.4.61			Substanz:		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
8 ⁵⁰	110	15,5	8 ³⁰	110	15			
		16			15,5			
		16,5			15			
		17			15			
		16			15,5			
		15,5			15,5			
		15,5			15,5			
		15,5			15,5			
		16,5			15			
		15,5	10 ⁴⁵	110	15,5			
		15,5						
11 ³⁵	110	15,5						

BEMERKUNGEN : Müdigkeit nach M 6-Ap und M 9-Pan.

Es wurden jeweils 3 Tabletten verabreicht.



dB 0 15 30 45 60 75 90 105 120 135 150 165

NAME : Peiper, Gabriele

ALTER : 23 Jahre

ZAHN : /6 centrales Inlay

GEWICHT : 51 kg

Substanz: Q 5-Py H 28 4.5.61			Substanz: M 6-Ap 769 5.5.61			Substanz: M 7-Phen 3.5.61		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
14 ¹⁵	110	27	8 ¹⁵	110	27	9 ¹⁵	110	26,5
		28,5			28			26
		29			28			26
		28			28			26
		28			28			26
		27,5			29			27
		26			29			27
		26,5			28			27
		29			28			27
		27			27			27
		27			27			26
17 ⁰⁰	110	26,5	11 ⁰⁰	110	27	12 ⁰⁰	110	26
Substanz: M 9-Pan 27.4.61			Substanz: Placebo 3.5.61			Substanz:		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
14 ¹⁵	110	28	14 ¹⁵	110	26			
		28,5			26			
		28			27			
		27,5			26			
		28			26			
		28			27			
		28,5			26			
		29			26			
		27			26			
		26,5			26			
		27			26,5			
17 ⁰⁰	110	27	17 ⁰⁰	110	26,5			

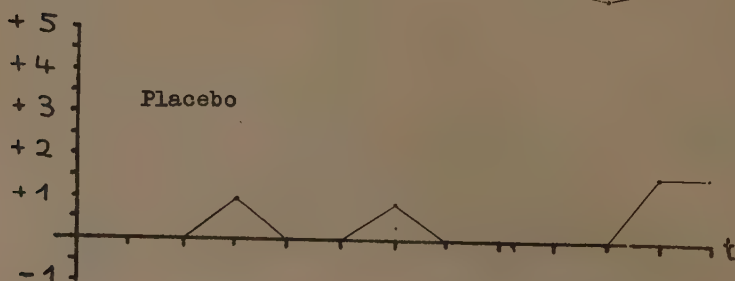
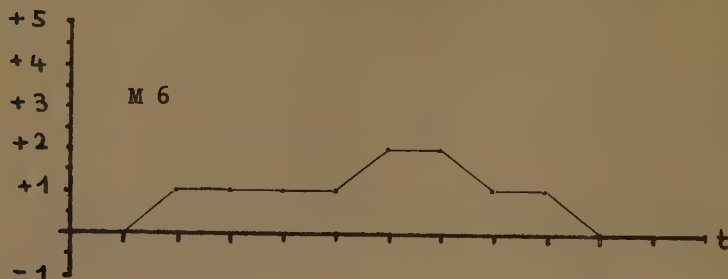
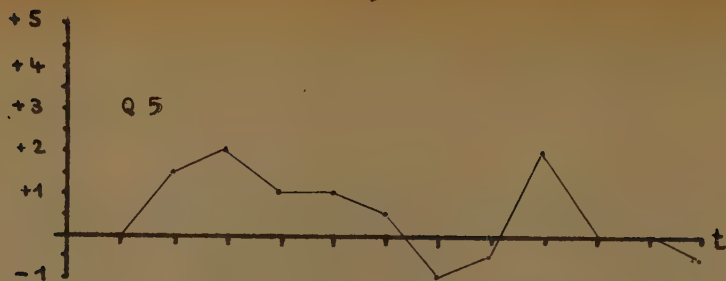
BEMERKUNGEN : Müdigkeit nach M 6-Ap und M 9-Pan.

Schwindel nach Q 5-Py H 28 .

Es wurden jeweils 3 Tabletten verabreicht.

dB

- 25 -



dB 0 15 30 45 60 75 90 105 120 135 150 165

NAME : Reifenberger, Hilde

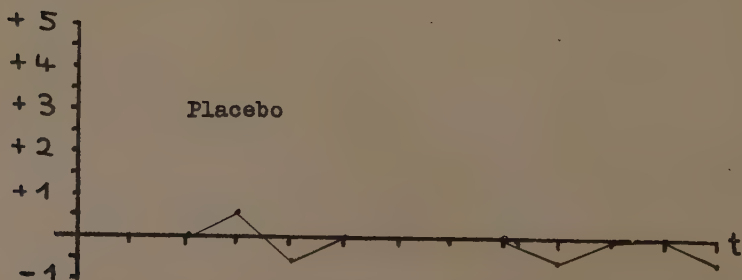
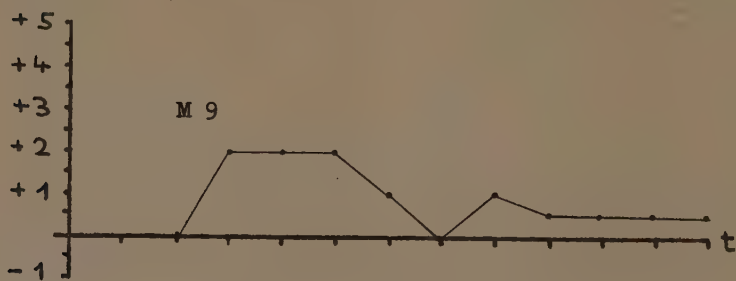
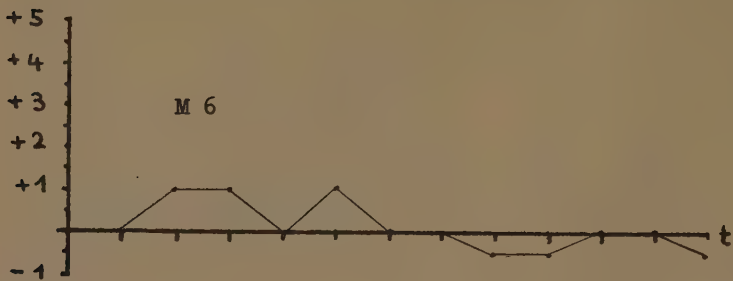
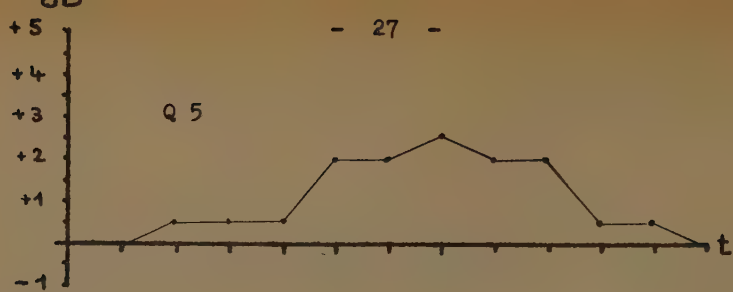
ALTER : 21 Jahre

ZAHN : 5/ centrales Inlay

GEWICHT : 60 kg

Substanz: Q 5-Py H 28 4.5.61			Substanz: M 6-Ap 769 5.5.61			Substanz: M 7-Phen 3.5.61		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
14 ¹⁷	32	6,5	8 ¹⁵	35	7	9 ¹⁷	34	6,5
		7			8			6,5
		7			8			8
		7			7			9
		8,5			8			9
		8,5			7			9
		9			7			9,5
		8,5			6,5			9
		8,5			6,5			8
		7			7			7
		7			7			7
17 ⁰²	32	6,5	11 ⁰⁰	35	6,5	12 ⁰²	34	7
Substanz: M 9-Pan 27.4.61			Substanz: Placebo 3.5.61			Substanz:		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
14 ¹⁷	32	7	14 ¹⁷	32	7			
		7			7			
		9			7,5			
		9			6,5			
		9			7			
		8			7			
		7			7			
		8			7			
		7,5			6,5			
		7,5			7			
		7,5			7			
17 ⁰²	32	7,5	17 ⁰²	32	6,5			

BEMERKUNGEN : Es wurden jeweils 3 Tabletten verabreicht.



dB 0 15 30 45 60 75 90 105 120 135 150 165

NAMEN : Scheyer, Gerhard

ALTER : 16 Jahre

ZAHN : 6/ centrale Füllung

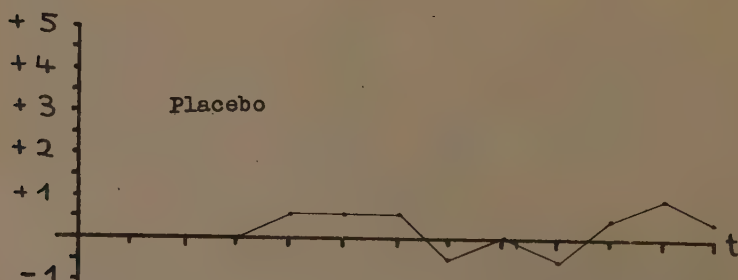
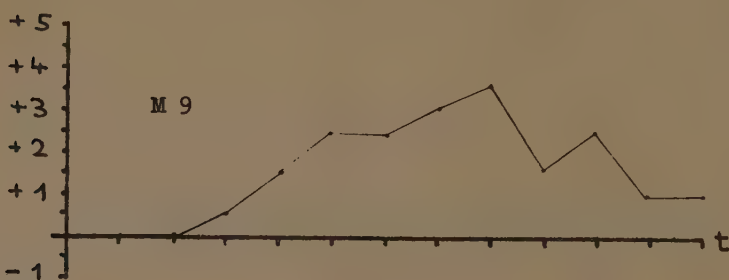
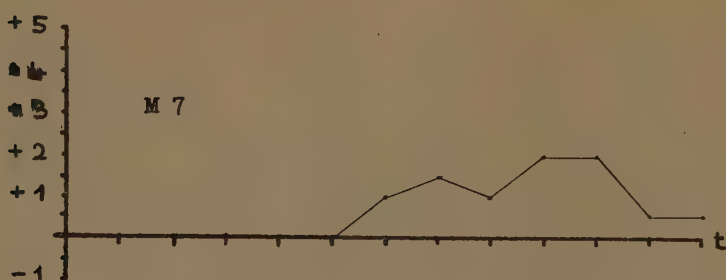
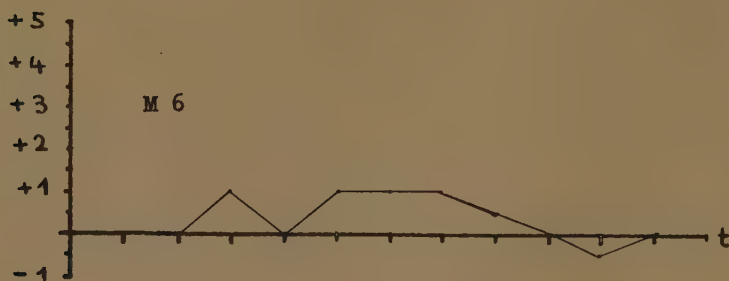
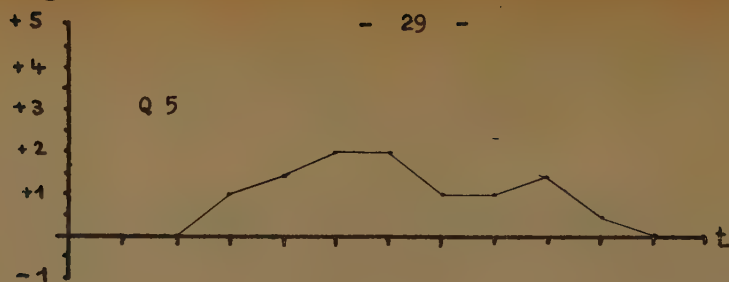
GEWICHT : 46 kg

Substanz: Q 5-Py H 28 6.3.61			Substanz: M 6-Ap 769 8.3.61			Substanz: M 7-Phen 7.3.61		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
9 ³²	25	13,5	15 ³²	25	14,5	9 ³²	25	13,5
		13,5			14,5			13,5
		14,5			15,5			13,5
		15			14,5			13,5
		15,5			15,5			13,5
		15,5			15,5			14,5
		14,5			15,5			14
		14,5			15			14,5
		15			14,5			15,5
		14			14			15,5
		13,5			14,5			14
12 ¹⁷	25	13,5	18 ¹⁷	25	14,5	12 ¹⁷	25	14
Substanz: M 9-Pan 9.3.61			Substanz: Placebo 10.3.61			Substanz:		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
9 ³²	25	14	9 ³²	25	14			
		14			14			
		14,5			14			
		15,5			14,5			
		16,5			14,5			
		16,5			14,5			
		17			13,5			
		17,5			14			
		15,5			13,5			
		16,5			14,5			
		15			15			
12 ¹⁷	25	15	12 ¹⁷	25	14,5			

BEMERKUNGEN : Es wurden jeweils 3 Tabletten verabreicht.

dB

- 29 -



dB 0 15 30 45 60 75 90 105 120 135 150 165

NAMEN : Scheyer, Ursula

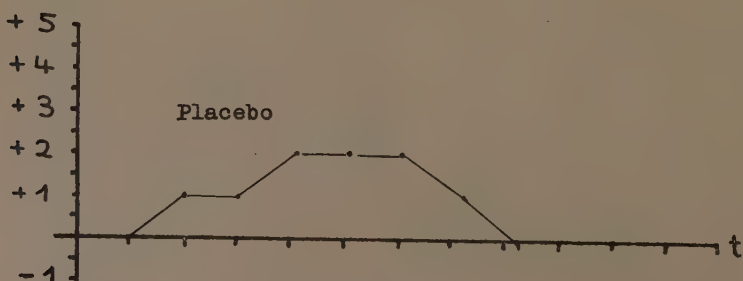
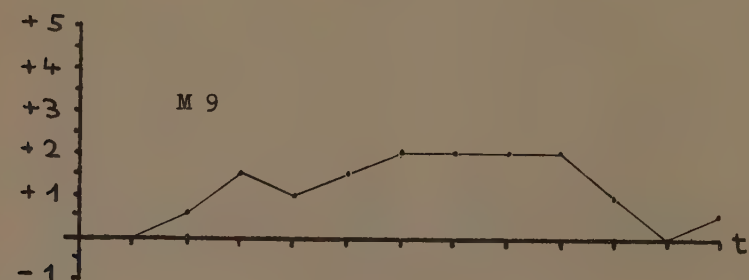
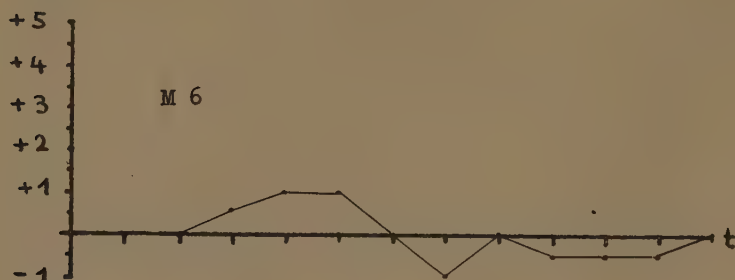
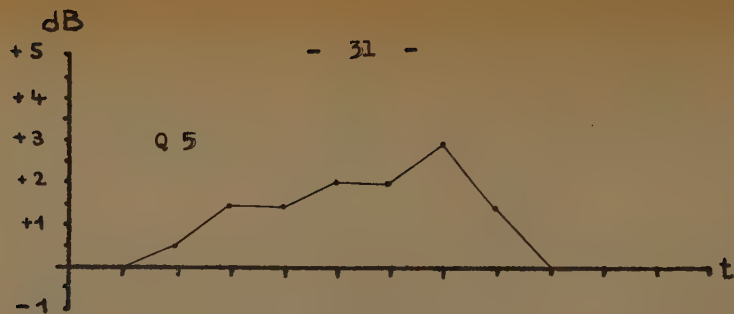
ALTER : 21 Jahre

ZAHN : 6/ Inlay

GEWICHT : 55 kg

Substanz: Q 5-Py H 28 6.3.61			Substanz: M 6-Ap 769 8.3.61			Substanz: M 7-Phen 7.3.61		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
9 ³⁰	55	18	15 ³⁰	55	17,5	9 ³⁰	50	18
		18,5						18
		19,5						18,5
		19,5						19
		20						19,5
		20						20
		21						20
		19,5						20,5
		18						19,5
		18						19
		18						19,5
12 ¹⁵	55	18	18 ¹⁵	55		12 ¹⁵	50	19,5
Substanz: M 9-Pan 9.3.61			Substanz: Placebo 10.3.61			Substanz:		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
9 ³⁰	55	18	9 ³⁰	50	17,5			
		18,5			18,5			
		19,5			18,5			
		19			20			
		19,5			20			
		20			20			
		20			18,5			
		20			17,5			
		20			17,5			
		19			17,5			
		18			17,5			
12 ¹⁵	55	18,5	12 ¹⁵	50	17,5			

BEMERKUNGEN : Es wurden jeweils 3 Tabletten verabreicht .
Keine Beschwerden.



dB 0 15 30 45 60 75 90 105 120 135 150 165

NAMÉ : Streuber, Dirk

ALTER : 23 Jahre

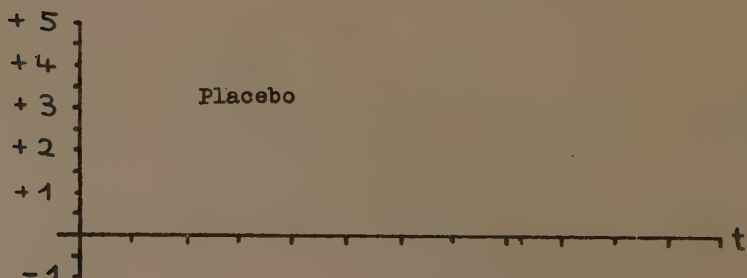
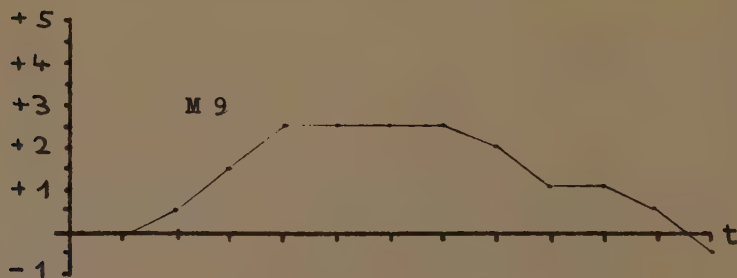
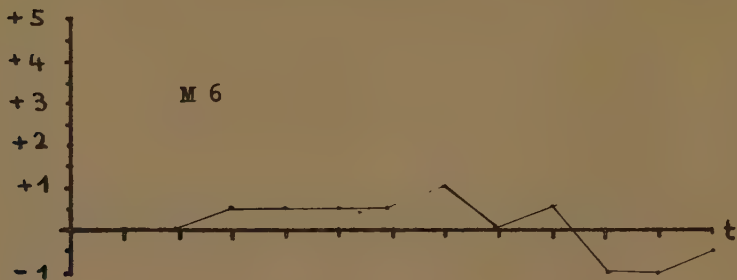
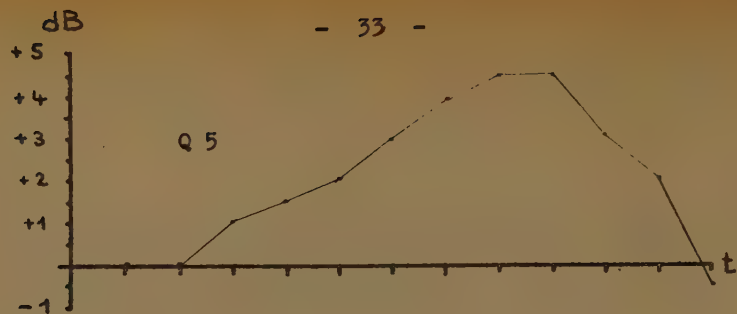
ZAHN : 7/ centrale Amalgamfüllung

GEWICHT : 72 kg

Substanz: Q 5-Py H 28 24.4.61			Substanz: M 6-Ap 769 25.4.61			Substanz: M 7-Phen 28.4.61		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
14 ¹⁷	110	20	14 ³⁷	110	24	14 ³⁷	110	23
		20			24			23,5
		21			24,5			25
		21,5			24,5			25
		22			24,5			25
		23			24,5			25,5
		24			25			26
		24,5			24			25
		24,5			24,5			24,5
		23			23			24,5
		22			23			24
17 ⁰²	110	20,5	17 ²²	110	23,5	17 ²²	110	22,5
Substanz: M 9-Pan 27.4.61			Substanz: Placebo			Substanz:		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
8 ⁵²	110	23,5						
		24						
		25						
		26						
		26						
		26						
		26						
		25,5						
		24,5						
		24,5						
		24						
11 ³⁷	110	23						

BEMERKUNGEN : Müdigkeit nach M 6-Ap und M 9-Pan

Es wurden jeweils 3 Tabletten verabreicht.



dB 0 15 30 45 60 75 90 105 120 135 150 165

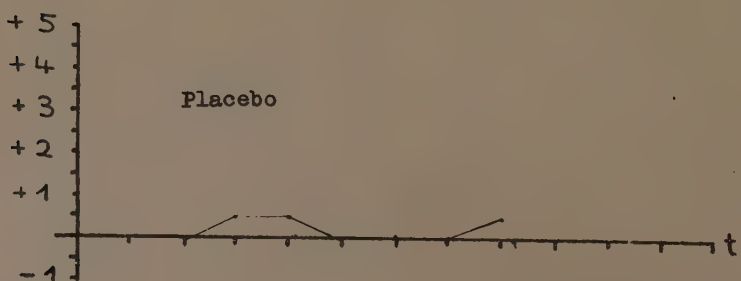
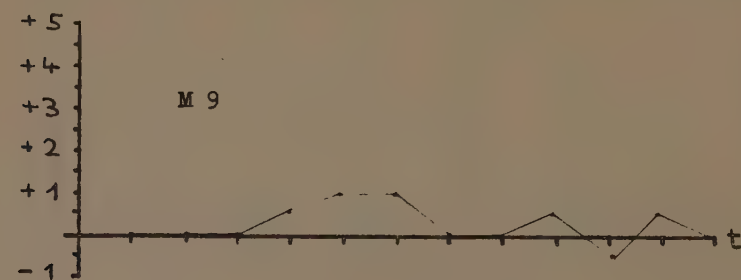
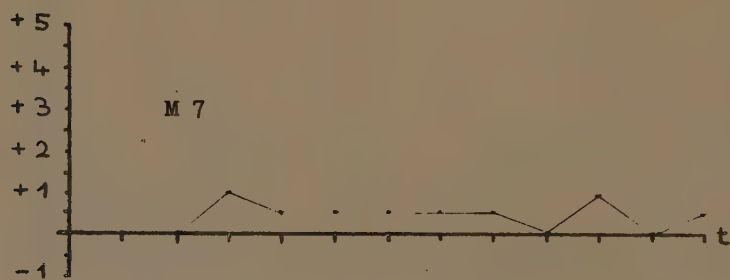
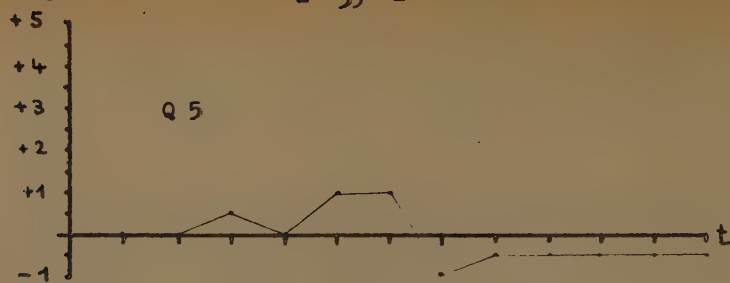
NAMEN : Wälsch, Barbara ALTER : 24 Jahre
 ZAHN : /6 central-palat. Inlay GEWICHT : 53 kg

Substanz: Q 5-Py H 28 4.5.61			Substanz: M 6-Ap 769 5.5.61			Substanz: M 7-Phen 3.5.61		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
14 ¹⁹	15	8	8 ¹⁹	15	7	9 ¹⁹	15	7
		8			8			7
		7,5			9			8
		8			8,5			7,5
		9			6,5			7,5
		9			7			7,5
		7			7			7,5
		7,5			7			7,5
		7,5			7,5			7
		7,5			7,5			8
		7,5			7,5			7
17 ⁰⁴	15	7,5	11 ⁰⁴	15	7	12 ⁰⁴	15	7,5
Substanz: M 9-Pan 27.4.61			Substanz: Placebo 3.5.61			Substanz: Phenacetin 6mmg 4.5.61		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
14 ¹⁹	15	8	14 ¹⁹	15	7	8 ¹⁵	15	8
		8			7			8
		8			7,5			8
		8,5			7,5			9
		9			7			9,5
		9			7			9,5
		8			7			8
		8	16 ⁰⁴	15	7,5			8
		8,5						8
		7,5						7,5
		8,5						8
17 ⁰⁴	15	8				11 ⁰⁰	15	7,5

BEMERKUNGEN : Es wurden jeweils 3 Tabletten verabreicht.
 Keine Nebenerscheinungen.

dB

- 35 -



dB 0 15 30 45 60 75 90 105 120 135 150 165

NAM: Wilhelm, Gertrud

ALTER: 22 Jahre

BEHAHN: 6/centrale Amalgamfüllung

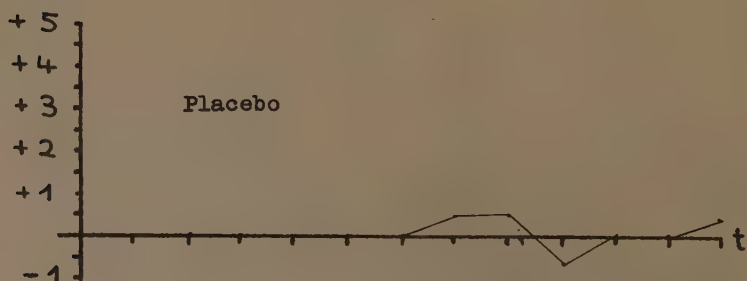
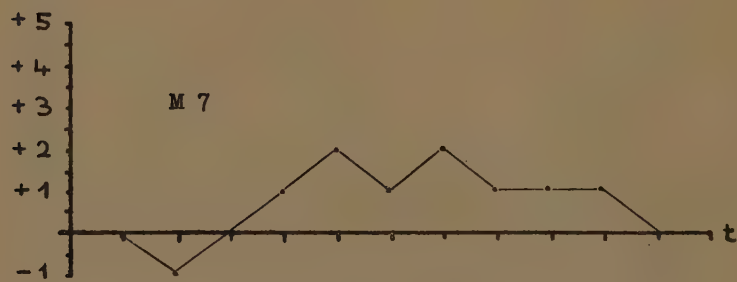
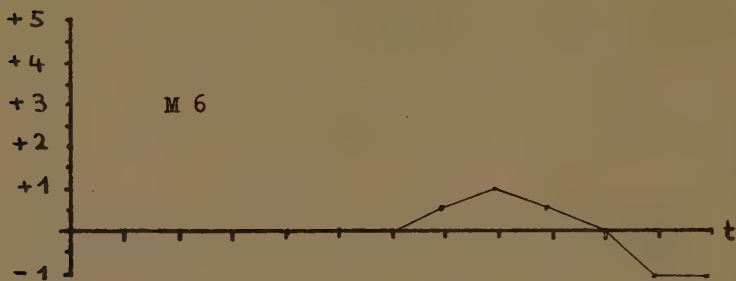
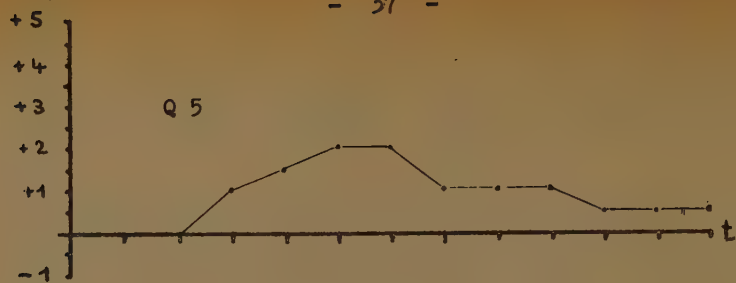
GEWICHT: 48 kg

Substanz: Q 5-Py H 28			Substanz: M 6-Ap 769			Substanz: M 7-Phen		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
14 ¹⁹	110	32	14 ³⁹	110	32	14 ³⁹	110	31
		32			32			30
		33			32			31
		33,5			32			32
		34			32			33
		34			32			32
		33			32,5			33
		33			33			32
		33			32,5			32
		32,5			32			32
		32,5			31			31
17 ⁰⁴	110	32,5	17 ²⁴	110	31	17 ²⁴	110	31
Substanz: M 9-Pan 27.4.61			Substanz: Placebo			Substanz: Phenacetin 21.4.61		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
8 ⁵⁴	110	31				14 ³⁵	105	31
		31						31,5
		31,5						32
		32						32,5
		31,5						32
		30,5						31,5
		31						32
		32						31,5
		31						31,5
		31						31,5
		31						31
11 ³⁹	110	31,5				17 ²⁰	105	31

BEMERKUNGEN: Müdigkeit nach M 6-Ap, M 9-Pan und Phenacetin.
Schwindelgefühl nach M 6-Ap, M 9-Pan und Phenacetin
Es wurden jeweils 3 Tabletten verabreicht.
Phenacetin 6mmg.

dB

- 37 -



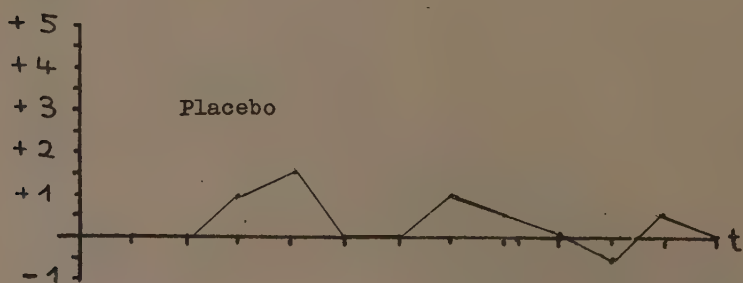
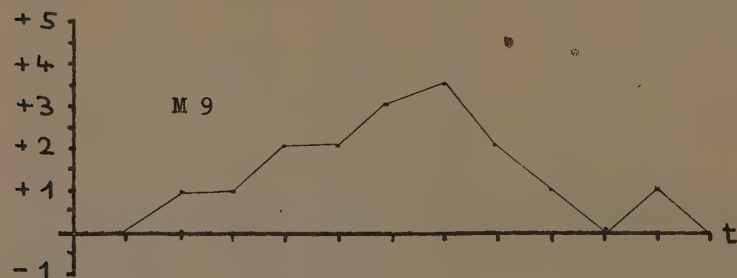
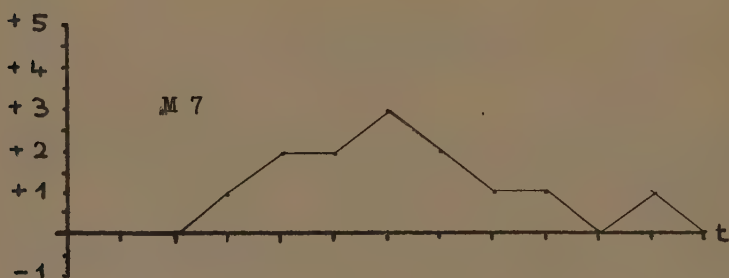
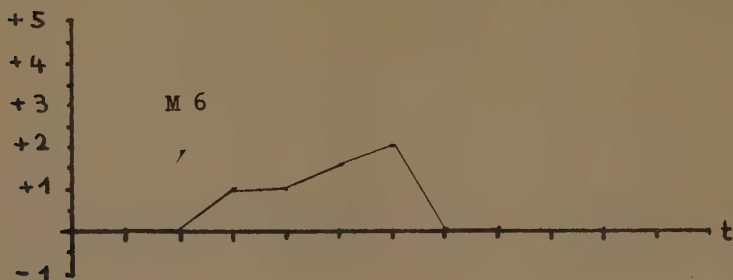
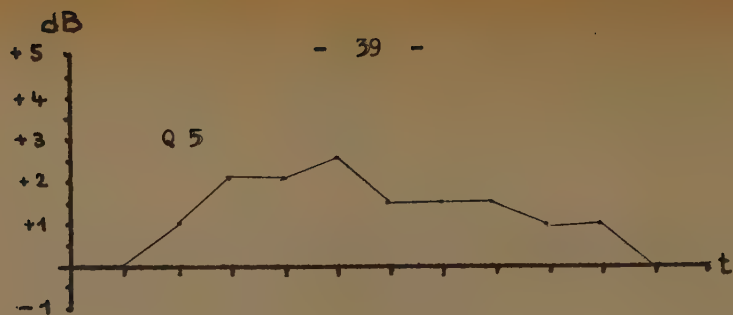
dB 0 15 30 45 60 75 90 105 120 135 150 165

NAMME : Eckel, Dagmar
 ZAHN : 6/ Central-Füllung
 Caries

ALTER : 22 Jahre
 GEWICHT : 56 kg

Substanz: Q 5-Py H 28 5.5.61			Substanz: M 6-Ap 769 9.5.61			Substanz: M 7-Phen 4.5.61		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
5 ¹⁷	30	14	8 ¹⁷	30	15	8 ²²	50	13
		15			15			13
		16			16			14
		16			16			15
		16,5			16,5			15
		15,5			17			16
		15,5			15			15
		15,5		30	15			14
		15	abgebrochen, da					14
		15	erbrochen					13
		14						14
18 ⁰²	30	14				11 ⁰⁷	50	13
Substanz: M 9-Pan 8.5.61			Substanz: Placebo 6.5.61			Substanz:		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
8 ¹⁷	30	14	8 ¹⁷	30	15			
		15			15			
		15			16			
		16			16,5			
		16			15			
		17			15			
		17,5			16			
		16			15,5			
		15			15			
		14			14,5			
		15			15,5			
11 ⁰²	30	14	11 ⁰²	30	15			

BEMERKUNGEN : Es wurden jeweils 4 Tabletten verabreicht.
 Müdigkeit nach Q 5 und M 9 .
 Erbrochen nach M 6-Ap .



dB 0 15 30 45 60 75 90 105 120 135 150 165

NAMEN : Wilhelm, Gertrud

ALTER : 22 Jahre

BEHAHN : 6/centrale Amalgamfüllung

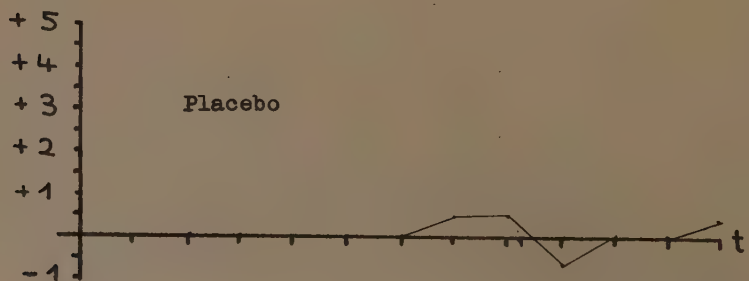
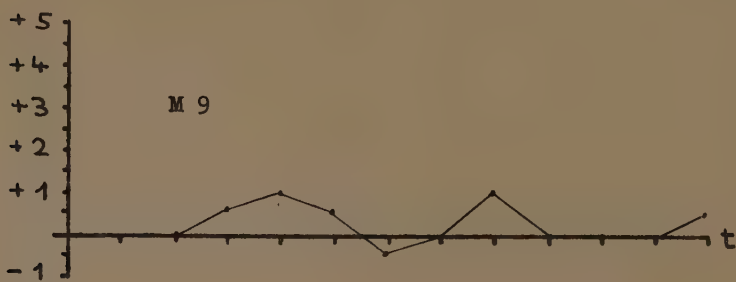
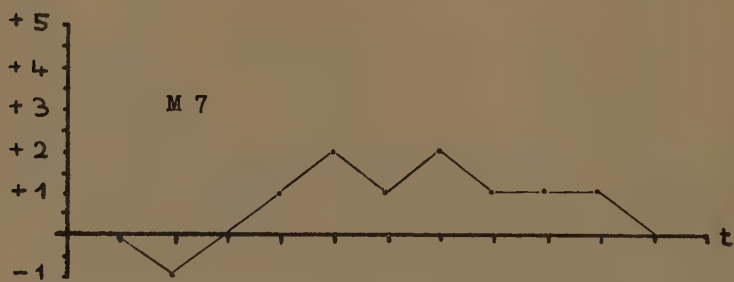
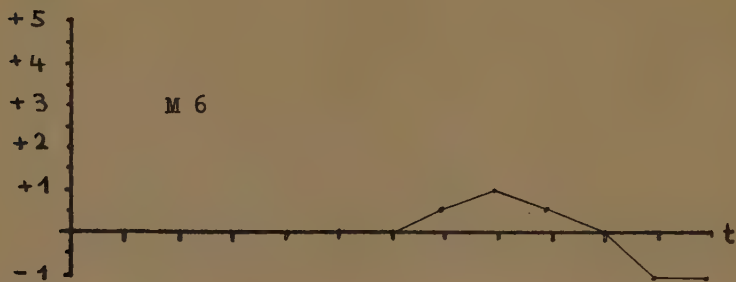
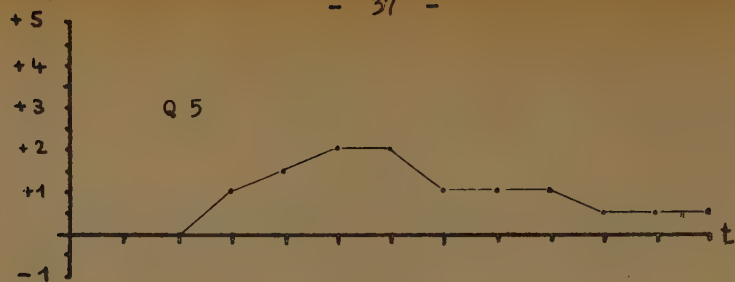
GEWICHT : 48 kg

Substanz: Q 5-Py H 28			Substanz: M 6-Ap 769			Substanz: M 7-Phen		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
14 ¹⁹	110	32	14 ³⁹	110	32	14 ³⁹	110	31
		32			32			30
		33			32			31
		33,5			32			32
		34			32			33
		34			32			32
		33			32,5			33
		33			33			32
		33			32,5			32
		32,5			32			32
		32,5			31			31
17 ⁰⁴	110	32,5	17 ²⁴	110	31	17 ²⁴	110	31
Substanz: M 9-Pan 27.4.61			Substanz: Placebo			Substanz: Phenacetin 21.4.61		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
8 ⁵⁴	110	31				14 ³⁵	105	31
		31						31,5
		31,5						32
		32						32,5
		31,5						32
		30,5						31,5
		31						32
		32						31,5
		31						31,5
		31						31,5
		31						31
11 ³⁹	110	31,5				17 ²⁰	105	31

BEMERKUNGEN : Müdigkeit nach M 6-Ap, M 9-Pan und Phenacetin .
Schwindelgefühl nach M 6-Ap, M 9-Pan und Phenacetin
Es wurden jeweils 3 Tabletten verabreicht.
Phenacetin 6mmg .

dB

- 37 -



dB 0 15 30 45 60 75 90 105 120 135 150 165

NAMe : Eckel, Dagmar

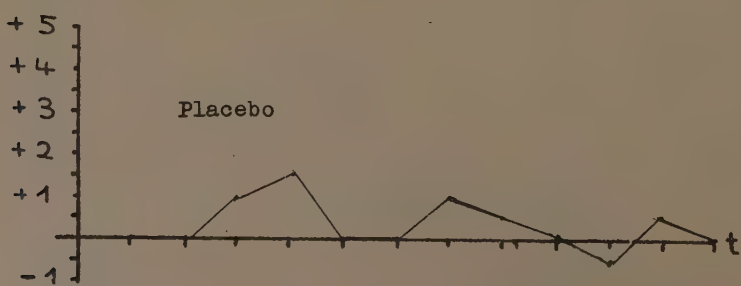
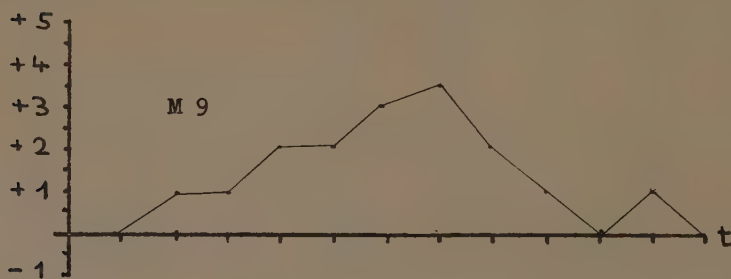
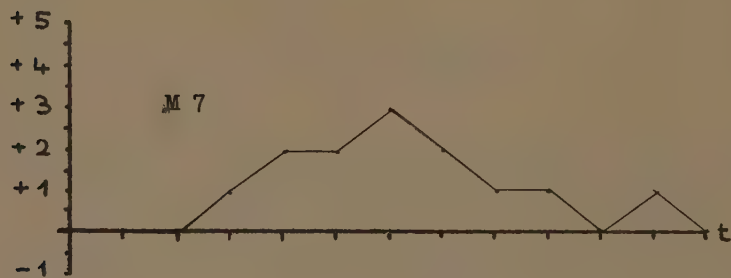
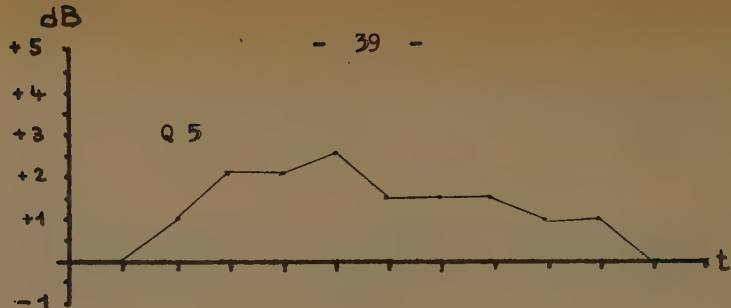
ALTER : 22 Jahre

ZAHN : 6/ Central-Füllung
Caries

GEWICHT : 56 kg

Substanz: Q 5-Py H 28 5.5.61			Substanz: M 6-Ap 769 9.5.61			Substanz: M 7-Phen 4.5.61		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
5 ¹⁷	30	14	8 ¹⁷	30	15	8 ²²	50	13
		15			15			13
		16			16			14
		16			16			15
		16,5			16,5			15
		15,5			17			16
		15,5			15			15
		15,5		30	15			14
		15	abgebrochen, da					14
		15	erbrochen					13
		14						14
11 ⁰²	30	14				11 ⁰⁷	50	13
Substanz: M 9-Pan 8.5.61			Substanz: Placebo 6.5.61			Substanz:		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
8 ¹⁷	30	14	8 ¹⁷	30	15			
		15			15			
		15			16			
		16			16,5			
		16			15			
		17			15			
		17,5			16			
		16			15,5			
		15			15			
		14			14,5			
		15			15,5			
11 ⁰²	30	14	11 ⁰²	30	15			

BEMERKUNGEN : Es wurden jeweils 4 Tabletten verabreicht.
Müdigkeit nach Q 5 und M 9 .
Erbrochen nach M 6-Ap .



dB 0 15 30 45 60 75 90 105 120 135 150 165

ALTER : 35 Jahre

HAHN : 1 Goldinlay

GEWICHT : 60 kg

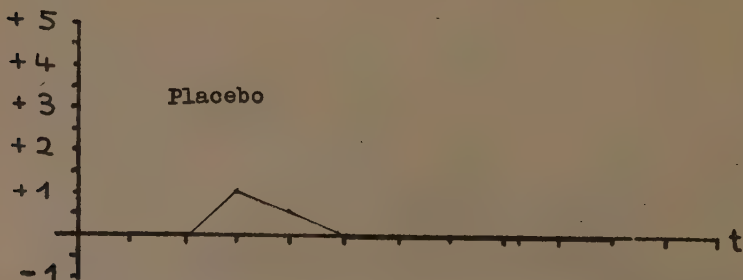
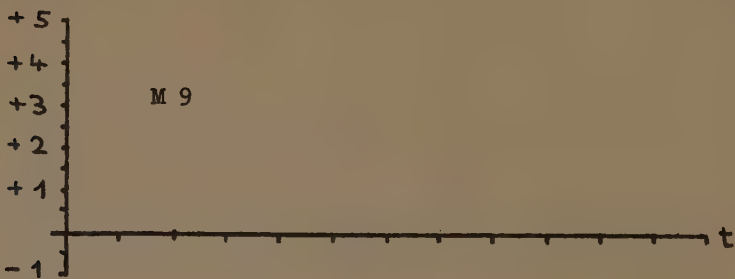
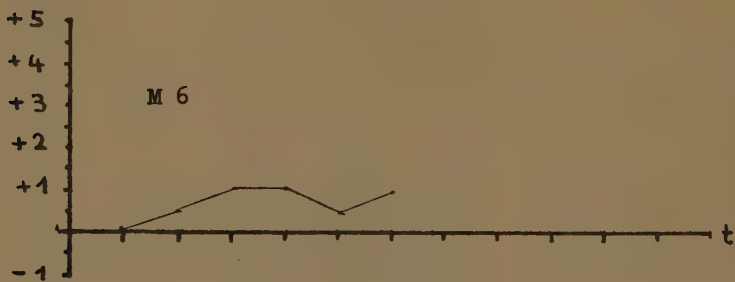
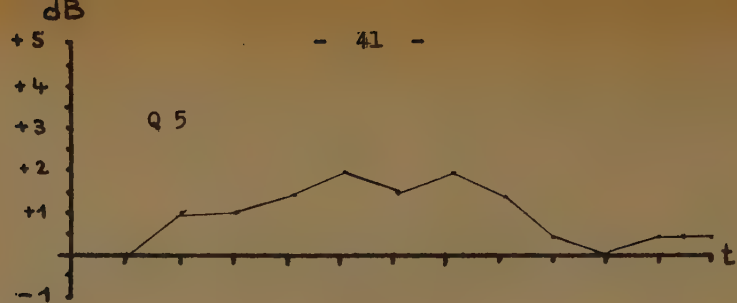
[illegible]

BEMERKUNGEN : Es wurden jeweils 4 Tabletten verabreicht.

Erbrochen nach M 6-AP .

Bei der Patientin besteht eine Idiosynkrasie gegenüber den meisten Medikamenten.

Die Nebenwirkungen auf Blase und Galle, die sich bei der Patientin einstellten, müssen darauf zurückgeführt werden.



dB 0 15 30 45 60 75 90 105 120 135 150 165

NAMEN : Lux, Jürgen

ALTER : 24 Jahre

ZAHN : 1/ Metallband aufgeschraubt

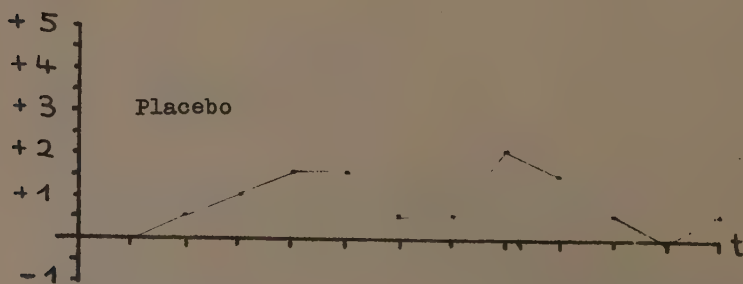
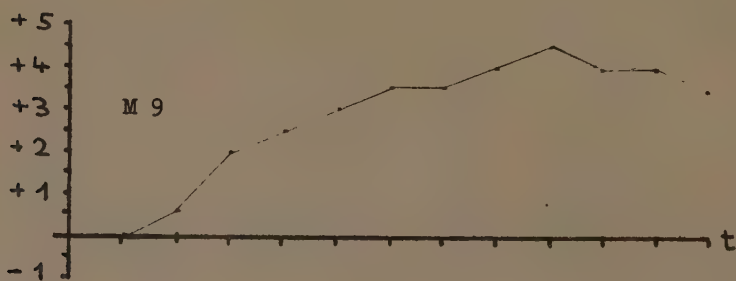
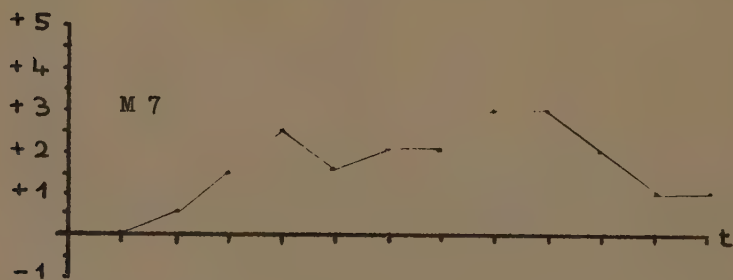
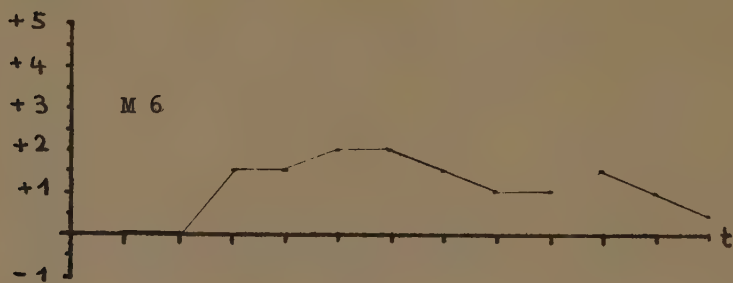
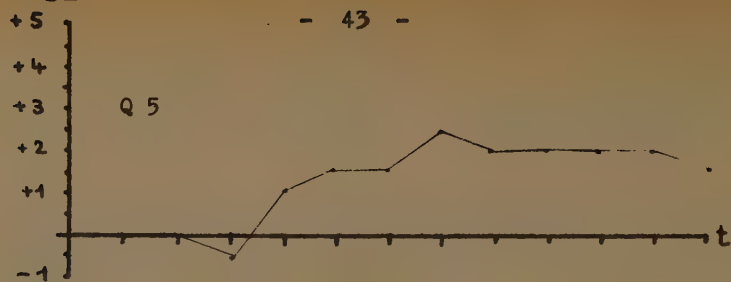
GEWICHT : 80 kg

Substanz: Q 5-Py H 28 16.3.61			Substanz: M 6-Ap 769 15.3.61			Substanz: M 7-Phen 20.3.61		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
15 ⁰⁰	40	21	15 ¹⁵	40	21,5	15 ⁰⁰	40	21
		21			21,5			21,5
		20,5			23			22,5
		22			23			23,5
		22,5			23,5			22,5
		22,5			23,5			23
		23,5			23			23
		23			22,5			24
		23			22,5			24
		23			23			23
		23			22,5			22
17 ⁴⁵	40	22,5	18 ⁰⁰	40	22	17 ⁴⁵	40	22
Substanz: M 9-Pan 13.3.61			Substanz: Placebo 14.3.61			Substanz:		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
8 ¹⁵	40	22	8 ¹⁵	45	22			
		22,5			22,5			
		24			23			
		24,5			23,5			
		25			23,5			
		25,5			22,5			
		25,5			22,5			
		26			24			
		26,5			23,5			
		26			22,5			
		26			22			
12 ⁰⁰	40	25,5	12 ⁰⁰	45	22,5			

BEMERKUNGEN : Es wurden jeweils 4 Tabletten verabreicht.
Müdigkeit nach allen Substanzen.

dB

- 43 -



dB 0 15 30 45 60 75 90 105 120 135 150 165

NAME : Roskothen, Manfred

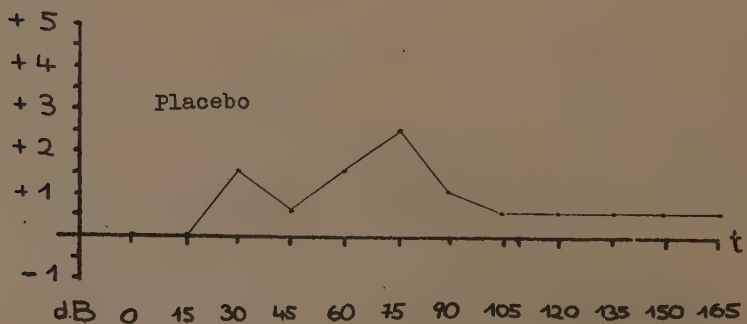
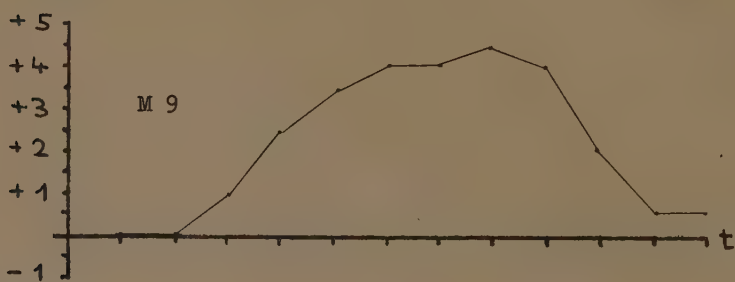
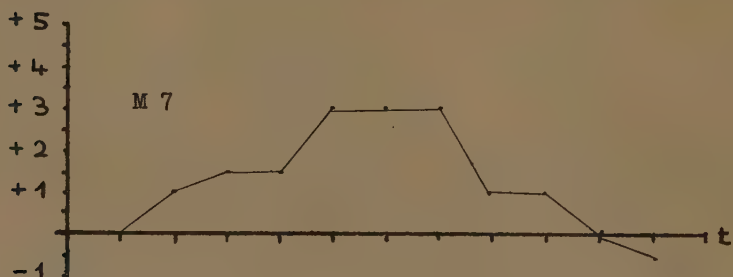
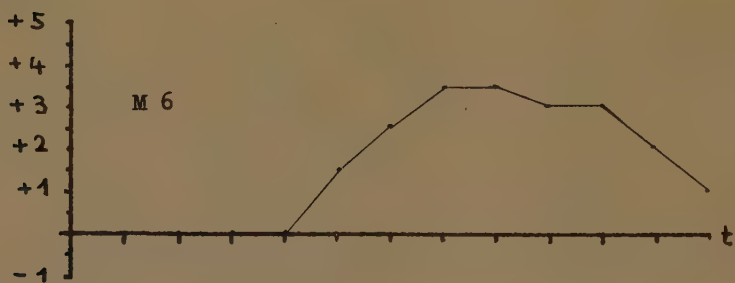
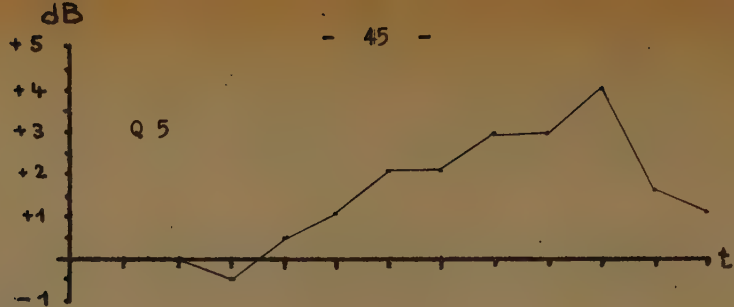
ALTER : 26 Jahre

ZAHN : 6/centrale Füllung

GEWICHT : 75 kg

Substanz: Q 5-Py H 28 6.3.61			Substanz: M 6-Ap 769 8.3.61			Substanz: M 7-Phen 7.3.61		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
9 ³⁴	65	18,5	15 ³⁴	65	18	9 ³⁴	65	18,5
		18,5			18			19,5
		18			18			20
		19			18			20
		19,5			19,5			21,5
		20,5			20,5			21,5
		20,5			21,5			21,5
		21,5			21,5			19,5
		21,5			21			19,5
		22			21			18,5
		20			20			18
12 ¹⁹	65	19,5	18 ¹⁹	65	19	12 ¹⁹	65	18,5
Substanz: M 9-Pan 9.3.61			Substanz: Placebo 10.3.61			Substanz:		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
9 ³⁴	70	18,5	9 ³⁴	65	18			
		18,5			18			
		19,5			19,5			
		21			18,5			
		22			19,5			
		22,5			20,5			
		22,5			19			
		23			18,5			
		22,5			18,5			
		20,5			18,5			
		19			18,5			
12 ¹⁹	70	19	12 ¹⁹	65	18,5			

BEMERKUNGEN : Es wurden jeweils 4 Tabletten verabreicht .
Müdigkeit nach allen Substanzen, besonders
bei Placebo .



NAME : Scheyer, Usula

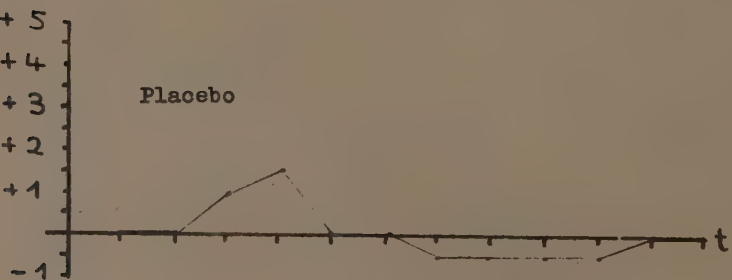
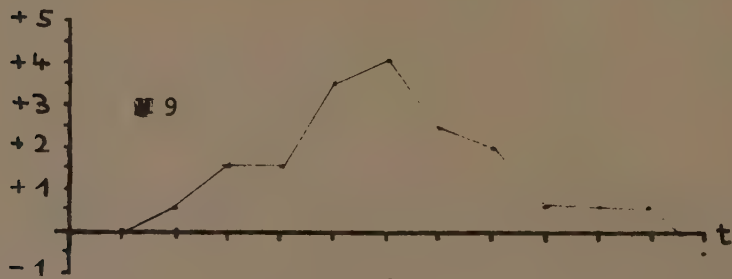
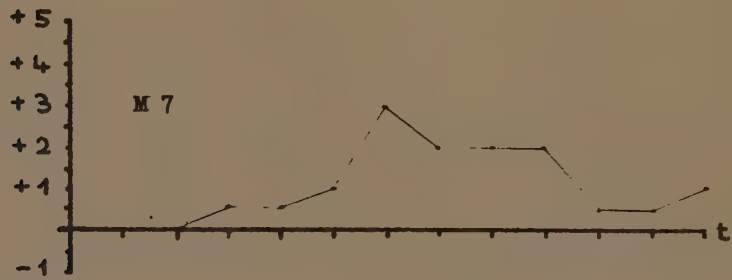
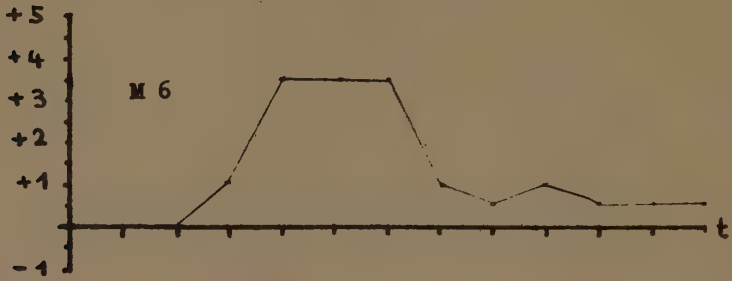
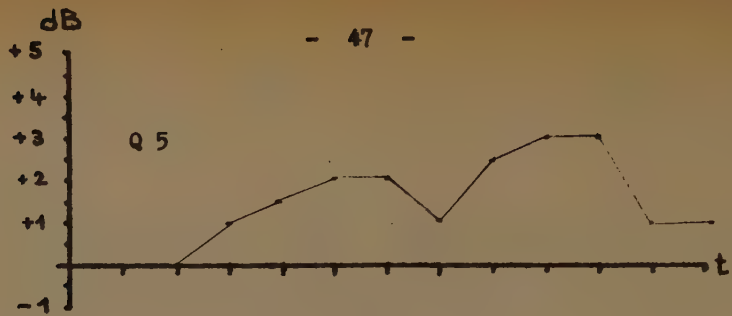
ALTER : 21 Jahre

ZAHN : 6/ Inlay

GEWICHT : 55 kg

Substanz: Q 5-Py H 28 1.3.61			Substanz: M 6-Ap 769 3.3.61			Substanz: M 7-Phen 2.3.61		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
9 ⁰⁰	55	18,5	10 ¹⁵	60	18	10 ¹⁵	55	18,5
		18,5			18			18,5
		19,5			19			19
		20			21,5			19
		20,5			21,5			19,5
		20,5			21,5			21,5
		19,5			19			20,5
		21			18,5			20,5
		21,5			19,5			20,5
		21,5			18,5			19
		19,5			18,5			19
10 ⁴⁵	55	19,5	13 ⁰⁰	60	18,5	13 ⁰⁰	55	19,5
Substanz: M 9-Pan 25.2.61			Substanz: Placebo 27.2.61			Substanz:		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
15 ⁰⁰	60	17,5	16 ⁰⁰	60	18			
		18,5			18			
		19			19			
		19			19,5			
		21			18			
		21,5			18			
		20			17,5			
		19,5			17,5			
		18			17,5			
		18			17,5			
		18			18			
17 ⁴⁵	60	17	18 ⁴⁵	60	18			

BEMERKUNGEN : Es wurden 4 Tabletten verabreicht.
Müdigkeit nach m 7-Phen und M6-Ap 769 .



dB 0 15 30 45 60 75 90 105 120 135 150 165

1	Brosda	3 Tabl.	80 kg
2	Freisfeld	3 Tabl.	67 kg
3	Henkel	3 Tabl.	80 kg
4	Peiper	3 Tabl.	51 kg
5	Reifenberger	3 Tabl.	60 kg
6	Scheyer, G.	3 Tabl.	55 kg
7	Scheyer, U.	3 Tabl.	55 kg
8	Streuber	3 Tabl.	72 kg
9	Wälisch	3 Tabl.	53 kg
10	Wilhelm	3 Tabl.	48 kg
	Summe I	3 Tabl.	621 kg
11	Eckel	4 Tabl.	56 kg
12	Hausmann	4 Tabl.	60 kg
13	Lux	4 Tabl.	80 kg
14	Roskothen	4 Tabl.	75 kg
15	Scheyer, U.	4 Tabl.	55 kg
	Summe II	4 Tabl.	326 kg
Gesamtsumme			947 kg
=====			

Q 5 - Py H 28

1	0	1	2	2	2	4	0	1	1	0	0
2	0	2	4	4,5	4	3	3	2	2	1,5	1,5
3	0	0	1	1,5	3,5	3,5	3,5	3	1	0,5	0,5
4	1,5	2	1	1	0,5	-1	-0,5	2	0	0	-0,5
5	0,5	0,5	0,5	2	2	2,5	2	2	0,5	0,5	0
6	0	1	1,5	2	2	1	1	1,5	0,5	0	0
7	0,5	1,5	1,5	2	2	3	1,5	0	0	0	0
8	0	1	1,5	2	3	4	4,5	4,5	3	2	-0,5
9	0	0,5	0	1	1	-1	-0,5	-0,5	-0,5	-0,5	-0,5
10	0	1	1,5	2	2	1	1	1	0,5	0,5	0,5
S.	2,5	10,5	14,5	20	22	20	15,5	16,5	8	4,5	2
11	1	2	2	2,5	1,5	1,5	1,5	1	1	0	0
12	1	1	1,5	2	1,5	2	1,5	0,5	0	0,5	0,5
13	0	-0,5	1	1,5	1,5	2,5	2	2	2	2	1,5
14	0	-0,5	0,5	1	2	2	3	3	4	1,5	1
15	0	1	1,5	2	2	1	2,5	3	3	1	1
S.	2	3	6,5	9	8,5	9	10,5	9,5	10	5	4
GS.	4,5	13,5	21	29	30,5	29	26	26	18	9,5	6

Die Null-Messung ist in dieser Tabelle ausgelassen.

1 M 6 Ap 769

1	0	0	1	1,5	2,5	2	2	1	1	0	0
2	0	1	3	3	3,5	2	2	0,5	0,5	-0,5	-0,5
3	0,5	2	3	3	3,5	5	5	5	4,5	2,5	1
4	1	1	1	1	2	2	-1	1	0	0	0
5	1	1	0	1	0	0	-0,5	-0,5	0	0	-0,5
6	0	1	0	1	1	1	0,5	0	-0,5	0	0
7	0	0,5	1	1	0	-1	0	-0,5	-0,5	-0,5	0
8	0	0,5	0,5	0,5	0,5	1	0	0,5	-1	-1	-0,5
9	1	2	1,5	-0,5	0	0	0	0,5	0,5	0,5	0
10	0	0	0	0	0	0,5	1	0,5	0	-1	-1
S.	3,5	9	11	11,5	13	12,5	11	8	4,5	0	-1,5
11	0	1	1	1,5	2	0	0	-	-	-	-
12	0,5	1	1	0,5	1	-	-	-	-	-	-
13	0	1,5	1,5	2	2	1,5	1	1	1,5	1	0,5
14	0	0	0	1,5	2,5	3,5	3,5	3,0	3	2	1
15	0	1	3,5	3,5	3,5	1	0,5	1	0,5	0,5	0,5
S.	0,5	4,5	7	9	11	6	5	5	5	3,5	2
GS.	4	13,5	18	20,5	24	18,5	16	13	9,5	3,5	0,5

Die Null-Messung ist in dieser Tabelle ausgelassen.

M 7 Phen

1	0	0	1	1,5	1,5	2	2	1	-1	-1	-1
2	0	0	1	1	2	2	2,5	2,5	1,5	1	1
3	1,5	0	2	3,5	1,5	1	0	0	-0,5	-0,5	-0,5
4	-0,5	-0,5	-0,5	-0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	-0,5	-0,5
5	0	1,5	2,5	2,5	2,5	3	2,5	1,5	0,5	0,5	0,5
6	0	0	0	0	1	1,5	1	2	2	0,5	0,5
7	0	0,5	1	1,5	2	2	2,5	1,5	1	1,5	1,5
8	0,5	2	2	2	2,5	3	2	1,5	1,5	1	-0,5
9	0	1	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0	1	0	0,5
10	-1	0	1	2	1	2	1	1	1	0	0
S.	0,5	4,5	10,5	14	15	17,5	14,5	11,5	7,5	2,5	1,5
11	0	1	2	2	3	2	1	1	0	1	0
12	0	0,5	1	0,5	1	1,5	1,5	2	0,5	0,5	0,5
13	0,5	1,5	2,5	1,5	2	2	3	3	2	1	1
14	1	1,5	1,5	3	3	3	1	1	0	-0,5	0
15	0	0,5	0,5	1	3	2	2	2,0	0,5	0,5	1
S.	1,5	5	7,5	8	12	10,5	8,5	9	3	2,5	2,5
GS.	2	9,5	18	22	27	28	23	20,5	10,5	5	4

Die Null-Messung ist in dieser Tabelle ausgelassen.

9 Pan

1	0	1,5	2	3	3	4	3,5	3,5	2	0,5	0
2	0	1	1,5	2,5	2,5	3	3	1,5	1,5	1,5	0,5
3	0,5	1	1,5	0,5	0	0	0	1	0	0	0
4	0,5	0	-0,5	0	0	0,5	1	-1	-1,5	-1	-1
5	0	2	2	2	1	0	1	0,5	0,5	0,5	0,5
6	0	0,5	1,5	2,5	2,5	3	3,5	1,5	2,5	1	1
7	0,5	1,5	1	1,5	2	2	2	2	1	0	0,5
8	0,5	1,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2	1	1	0,5	-0,5
9	0	0	0,5	1	1	0	0	0,5	-0,5	0,5	0
10	0	0,5	1	0,5	-0,5	0	1	0	0	0	0,5
11	2	9,5	13	16	14	15	17	10,5	6,5	3,5	1,5
12	1	1	2	2	3	3,5	2	1	0	1	0
13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	0,5	2	2,5	3	3,5	3,5	4	4,5	4	4	3,5
15	0	1	2,5	3,5	4	4	4,5	4	2	0,5	0,5
16	1	1,5	1,5	3,5	4	2,5	2	0,5	0,5	0,5	-0,5
17	2,5	5,5	8,5	12	14,5	13,5	12,5	10	6,5	6	3,5
18	4,5	15	21,5	28	28,5	28,5	29,5	20,5	13	9,5	5

Die Null-Messung ist in dieser Tabelle ausgelassen.

Placebo

1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	0,5	0	0	0,5	0,5	0,5	0,5	0	0,5	-	-
4	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1,5	1,5
5	0	0,5	-0,5	0	0	0	0	-0,5	0	0	-0,5
6	0	0	0,5	0,5	0,5	0,5	0	-0,5	0,5	1	0,5
7	1	1	2	2	2	1	0	0	0	0	0
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	0	0,5	0,5	0	0	0	0,5	-	-	-	-
10	0	0	0	0	0	0,5	0,5	-0,5	0	0	0,5
11	0	1	1,5	0	0	1	0,5	0	-0,5	0,5	0
12	0	1	0,5	0	0	0	0	0	0	-	-
13	0,5	1	1,5	1,5	0,5	0,5	2	1,5	0,5	0	0,5
14	0	1,5	0,5	1,5	2,5	1	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
15	0	1	1,5	0	0	-0,5	-0,5	-0,5	-0,5	0	0
GS.	2	8,5	8	6	7	3,5	4	1	1	3,5	3

Die Null-Messung ist in dieser Tabelle ausgelassen.

H A U P T T A B E L L E

NAME :

ALTER :

ZAHN :

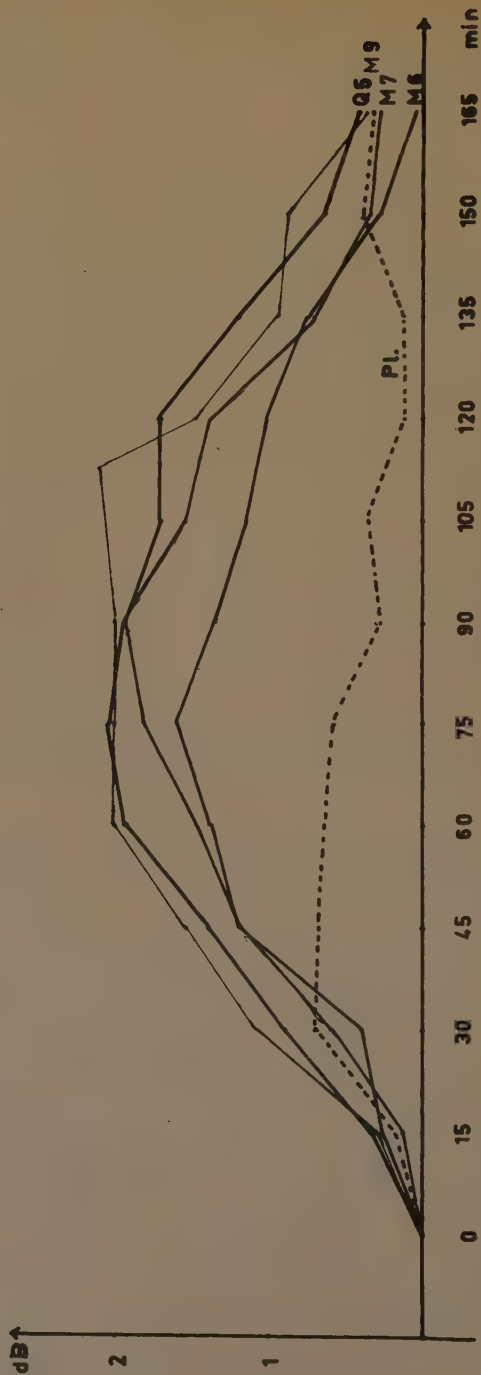
GEWICHT : 947 kg

Substanz: Q 5-Py H 28			Substanz: M 6-Ap 769			Substanz: M 7-Phen		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
0		0	0		0	0		0
15		0,30	15		0,26	15		0,13
30		0,90	30		0,90	30		0,63
45		1,40	45		1,20	45		1,20
60		1,93	60		1,36	60		1,46
75		2,03	75		1,60	75		1,80
90		1,93	90		1,32	90		1,86
105		1,73	105		1,14	105		1,53
120		1,73	120		1,00	120		1,36
135		1,20	135		0,73	135		0,70
150		0,63	150		0,27	150		0,33
165		0,40	165		0,03	165		0,26
Substanz: M 9-Pan			Substanz: Placebo			Substanz:		
Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.	Zeit	kOhm	d.B.
0		0	0		0			
15		0,30	15		0,17			
30		1,07	30		0,70			
45		1,53	45		0,66			
60		2,00	60		0,50			
75		2,03	75		0,58			
90		2,03	90		0,29			
105		2,10	105		0,33			
120		1,46	120		0,09			
135		0,92	135		0,09			
150		0,87	150		0,38			
165		0,35	165		0,33			

BEMERKUNGEN :

Hauptkurven

- Q5
- M6
- M7
- M9
- - - Pl.



Die Kurvenverlaufsformen der Mittelwerte zeigen die Aenderung der Reizschwelle in guter Weise. Das Wirkungsmaximum liegt danach bei den einzelnen Substanzen wie folgt :

Q 5	t = 75	dB 2,0	t = Zeit in Minuten
M 6	t = 75	dB 1,6	
M 7	t = 90	dB 1,8	
M 9	t = 60	dB 2,1	

Die Verlaufsform von Placebo zeigt, daß die Reizschwellenerhöhung auf die Medikation der Substanzen zurückzuführen ist. Um die Kurven untereinander vergleichen zu können, müssen wir die Streuung einbeziehen und können nicht wie bisher den arithmetischen Mittelwert allein betrachten.

Die biologische Streuung bezeichnen wir mit $s\bar{x}$; sie ermittelt sich wie folgt :

$\sum X$ = Summe der einzelnen Meßwerte bei verschiedenen Personen zur gleichen Zeit und bei gleichem Medikament .

$\sum X^2$ = Summe der Quadrate der einzelnen Meßwerte bei verschiedenen Personen zur gleichen Zeit und bei gleichem Medikament.

$$\sum x^2 = \frac{\sum X^2 - (\sum X)^2}{n} \quad / \quad n = \text{Zahl der Meßwerte bzw. Probanden}$$

$$s^2 = \frac{\sum x^2}{n - 1}$$

$$s = \sqrt{s^2}$$

s = Varianz

$$s\bar{x} = \frac{s}{n}$$

$s\bar{x}$ = Standardabweichung der Mittelwerte

$\bar{x}$ = arithmetischer Mittelwert = $\frac{\sum X}{n}$

Hier als Rechenbeispiel die zweite Messung der Versuchssreihe Q 5 :

$$\sum X = 4,5$$

$$\sum X^2 = 4,75$$

$$\sum x^2 = 4,75 - \frac{(4,5)^2}{15} \quad n = 15$$

$$= 4,75 - 1,35$$

$$= 3,40$$

$$s^2 = \frac{3,40}{14}$$

$$= 0,2428$$

$$s = 0,493$$

$$s\bar{x} = \frac{0,493}{3,873}$$

$$= 0,12729$$

$$= 0,13$$

Diese Berechnung wurde für alle 60 Reihen durchgeführt; es ergaben sich die folgenden Werte, die auch graphisch dargestellt sind.

Q 5			M 6		
Zeit	$\bar{x}$	$s\bar{x}$	Zeit	$\bar{x}$	$s\bar{x}$
0	0	0	0	0	0
15	0,33	0,13	15	0,26	0,15
30	0,9	0,21	30	0,9	0,16
45	1,4	0,23	45	1,2	0,29
60	1,93	0,22	60	1,36	0,29
75	2,03	0,23	75	1,6	0,34
90	1,93	0,40	90	1,32	0,34
105	1,73	0,37	105	1,14	0,33
120	1,73	0,34	120	1,0	0,41
135	1,20	0,12	135	0,73	0,42
150	0,63	0,20	150	0,27	0,29
165	0,4	0,16	165	0,03	0,2

M 7

Zeit	$\bar{x}$	$s\bar{x}$
0	0	0
15	0,13	0,15
30	0,63	0,23
45	1,20	0,23
60	1,46	0,20
75	1,8	0,22
90	1,86	0,20
105	1,53	0,22
120	1,36	0,22
135	0,70	0,23
150	0,33	0,07
165	0,26	0,18

M 9

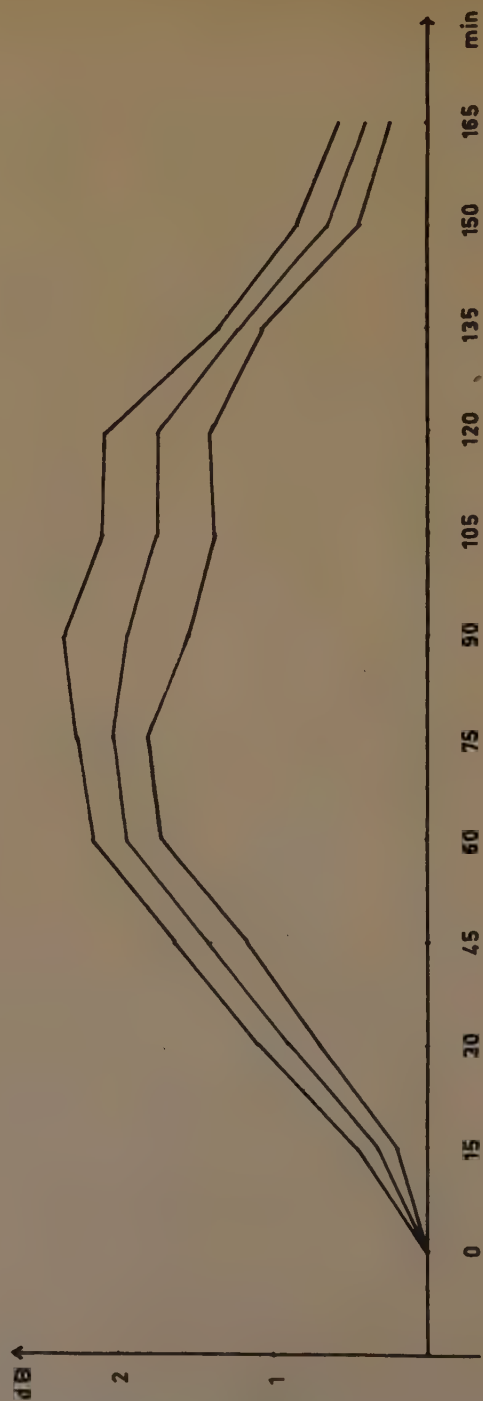
Zeit	$\bar{x}$	$s\bar{x}$
0	0	0
15	0,3	0,09
30	1,07	0,17
45	1,53	0,22
60	2,0	0,30
75	2,0	0,32
90	2,0	0,42
105	2,1	0,32
120	1,46	0,41
135	0,92	0,37
150	0,87	0,27
165	0,35	0,25

Placebo

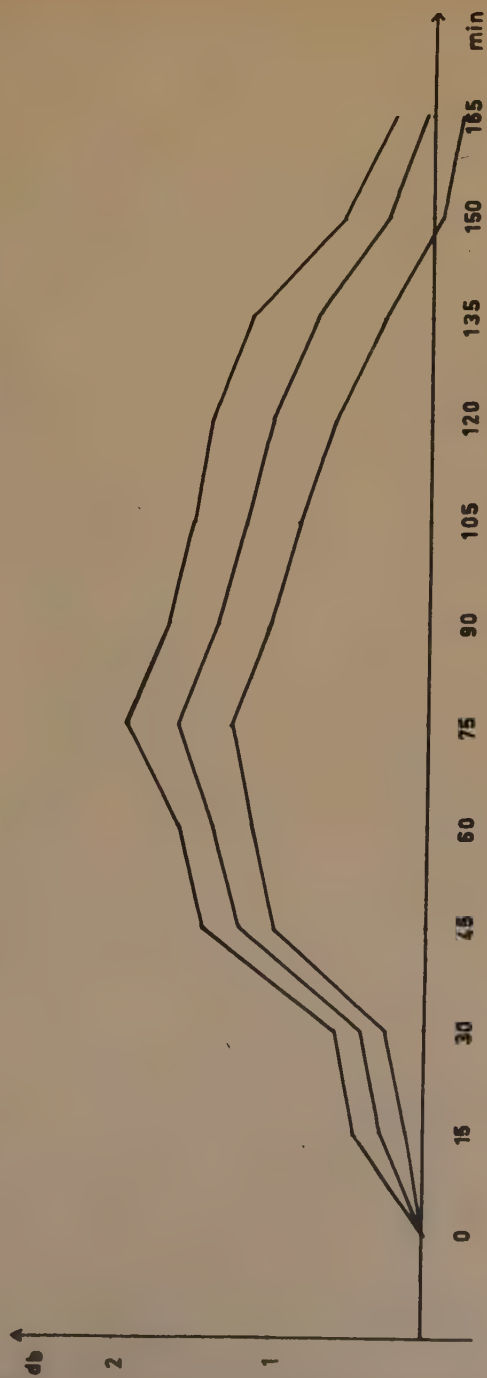
Zeit	$\bar{x}$	$s\bar{x}$
0	0	0
15	0,17	0,03
30	0,7	0,14
45	0,66	0,22
60	0,50	0,21
75	0,58	0,23
90	0,29	0,15
105	0,33	0,17
120	0,09	0,17
135	0,09	0,11
150	0,38	0,18
165	0,33	0,17

Q 5

Hauptkurve mit Streuung

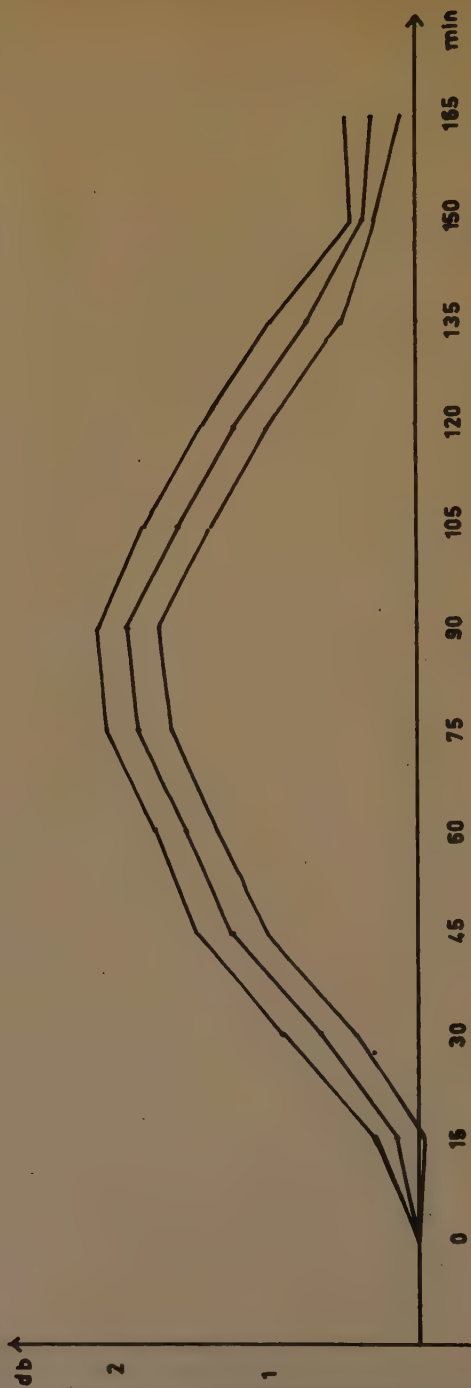


Hauptkurve mit Streuung M6

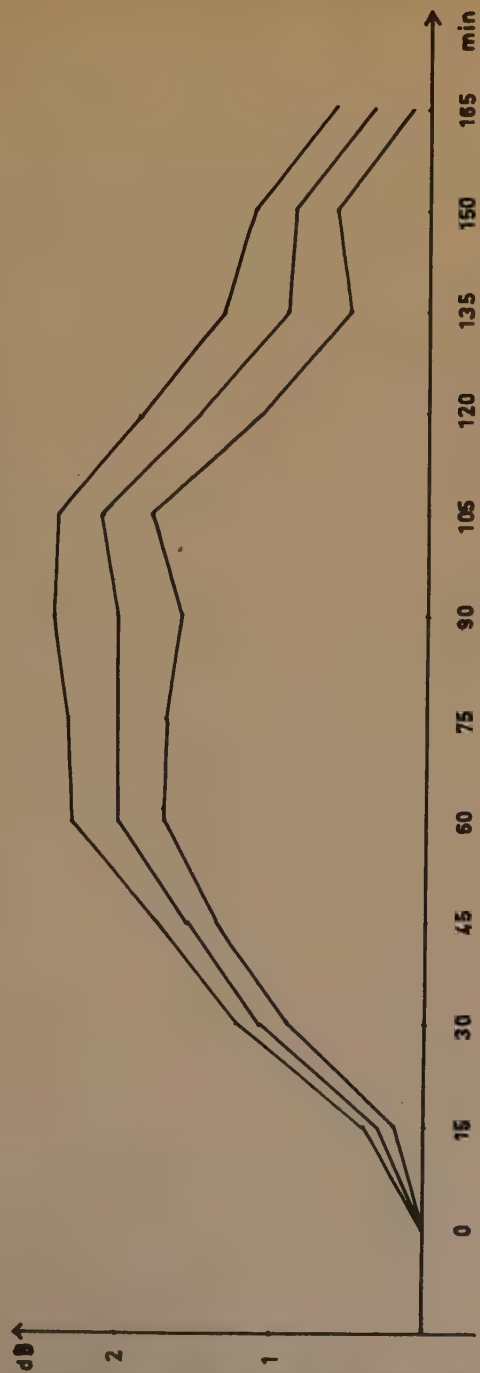


M7

Hauptkurve mit Streuung

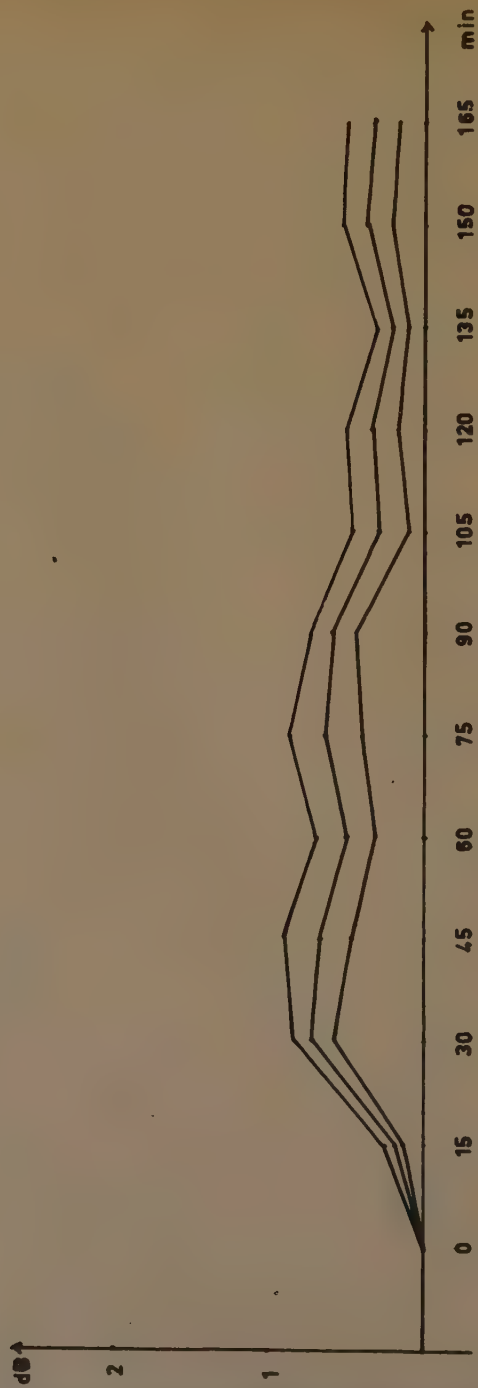


Hauptkurve mit Streuung M9



Placebo

Hauptkurve mit Streuung



Zusammenfassung.

Mittels des von ENGELTER, A. entwickelten Sensotest - Gerätes wurde an 15 Probanden die Reizschwellenveränderung am Zahn nach Prämedikation analgetischer Substanzen untersucht. Die Meßreihen wurden im doppelten Blindversuch erstellt. Als Versuchssubstanzen lagen von der Firma THOMAE vor :

Q 5	=	N (2,5 Dichlorphenyl)- N-methylharnstoff
M 6	=	2 Butyryl - 4 - acetaminophenyl - β -methoxyaethyläther
M 7	=	Phenacetin
M 9	=	N-Acetyl-p-aminophenol .

Es zeigten sich deutliche Veränderungen der Reizschwelle nach Prämedikation dieser Analgetika gegenüber der Placebo-Darreichung. Die Methode erscheint geeignet zum Nachweis der Wirkung schwacher zentraler Analgetika. Nachstehend noch einmal die Maxima der einzelnen Substanzen und deren biologische Streuung:

Q 5	t = 75	+ 2,03 dB	($\pm$ 0,23)
M 6	t = 75	+ 1,6 dB	($\pm$ 0,34)
M 7	t = 90	+ 1,86 dB	($\pm$ 0,20)
M 9	t = 90	+ 2,1 dB	($\pm$ 0,32)

L I T E R A T U R

- ABELIN, L. und
W. BERLI Zur Kenntnis der Wirkung der Acetyl-
salicylsäure (Aspirin) beim Men-
schen, Schweiz.Med.Wschr. 90; 87, 1960.
- BAGINSKI, R. Untersuchungen über die Schmerz-
schwellen der H-aut unter Wirkung
analgetischer Substanzen, Med.Inaug.
Diss., Kiel 1961.
- BEECHER, H. K. Clinical Studies of analgesic drugs,
Science, 116; 157, 1952.
- BORMANN, H.v. Die Rolle des Phenacetin als schmerz-
stillendes Mittel in der heutigen
Kulturwelt, Aerztl.Prax. 11; 343, 1959.
- EIGELSREITER, H. Bericht über die Aenderung der
Schmerzempfindlichkeit an der Haut
bei Einnahme von Phenacetin, Ap 769
bzw. Py H 28, pers. Mitteilg.
- ENGELTER, A.
HARNISCH, H. und
R. MARTIN Zur Methodik der Prüfung der Wirk-
samkeit von Lokalanästhetika und
Analgetica durch elektrische Reiz-
schwellenmessung am menschlichen
Zahn, Stoma, 1; 37, 1955.
- FLINN, F.B. und
B.B. BRODIE The effect on the pain treshold of
n-acetyl p-aminophenol, a product
derived in the body from acetanilide,
Exp. Therapie 94; 76, 1948 .
- FUCHS, H.R. und
H. GIERTZ analgetisch wirksame Arzneimittel-
gemische, Arzneimittelforschung,
10; 526, 1960 .
- GEFFERT, R. Ueber die Schwierigkeiten der Ob-
jektivierung analgetischer Wirkungen
am Menschen, Münch.Med.Wschr. 51;
2355, 1959 .

- GILDEMEISTER, M. Hb.norm.u.path.Physiol.VIII 2; 775,
1928. Zit. nach SCHOEN, R.
- GOETZE, F.
BURRILY, A. und
A.C. IVY Quart.Bull Northwest, Univ.M.School
Chicago 17; 280, 1943. Zit. nach
SCHOEN, R.
- HAFNER, A. Nachweis analgetischer Effekte,
Dtsch.Med.Wschr. 55; 731, 1929.
- HARRISON, J.B.
N.H. BIGELOW Proc. A.Res.Nerv.a.Mental Dis. 23;
345, 1943 . Zit. nach SCHOEN, R.
- KOLL, W. und
H. REFFERT Naunym Schmiedebergs Arch. 190; 687,
1938 . Zit. nach WIRT, W.
- KUSCHINSKY, G. Taschenbuch der modernen Arznei-
behandlung, Stuttgart, 1958.
- MORITZ, R. Prüfung und Vergleich der analgeti-
schen Wirksamkeit der Versuchssubstan-
zen Ap 2, Ap 67, Sp 585 .
Med. Inaug. Diss., Marburg 1961.
- PERESE, D.M. How to manage pain in malignant
disease, J.Amer.Med.Ass. 175; 99,
1961.
- SCHOEN, F. Ueber die Prämedikation bei ambulan-
ten Patienten; Das Dtsch.Zahnärzte-
blatt 7; 11, 1959.
- SCHOEN, R. Klinische Stellung zu den Analgetika,
Arch. Exp. Path.u. Pharm. 216; 90, 1952
- WEINLAND, W.L. Zur Frage der Wirkungsprüfung eines
Analgetikums (Arzneimittelforschung
1; 223, 1951.
- WIRT, W. Methoden der Analgesie-Prüfung am
Tier, Arch.Ex.Path.u. Pharm.216;
77, 1952 .

An dieser Stelle möchte ich Herrn
Priv. Doz. Dr. Dr. P. Rieth für die Ueberlassung
der Arbeit und die freundliche Unterstützung herzlichst danken.

Mein Dank gilt ferner Herrn Priv. Doz.
Dr. Lüllmann für seine Anregungen sowie den Damen
und Herren, die sich für meine Untersuchungen zur
Verfügung gestellt haben.

Ich danke auch der Firma Thomae für die
Ueberlassung der Substanzen und des Testgerätes.

L e b e n s l a u f .

Ich, Karl-Anton Block, wurde am 30.4.1934 als zweiter Sohn des Zahnarztes Dr. Karl Block und seiner Ehefrau Ingeborg Block, geb. Titzck, in Trier geboren. Meine Kindheit verlebte ich im Elternhaus. Ich besuchte von 1940 bis 1944 die Volksschule Trier-Nord. Von 1944 bis 1947 war ich Schüler des Staatlichen Friedrich-Wilhelm-Gymnasiums in Trier und von 1947 bis 1955 des Staatlichen Max-Planck-Gymnasiums, Trier, wo ich am 29.9.1955 die Reifeprüfung ablegte.

Dann studierte ich drei Semester: W/S 1955/56, S/S 1956, W/S 1956/57 an der Rheinischen Friedrich-Wilhelm-Universität in Bonn Medizin und Zahnheilkunde. Im S/S 1957 und W/S 1957/58 setzte ich mein Studium an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz fort, wo ich nach dem W/S 1957/58 mein Vorexamen in Medizin und Zahnheilkunde mit " gut " ablegte. Die zahnärztlichen klinischen Semester studierte ich in Mainz : S/S 58, W/S 1958/59, S/S 59, W/S 59/60, S/S 60.

Am 24.1.1961 bestand ich meine zahnärztliche Prüfung vor dem Prüfungsausschuß in Mainz mit dem Urteil " gut " und erhielt am 8.3.61 die Bestallungs-Urkunde als Zahnarzt mit Geltung vom 24.1.1961.

Z.Zt. bin ich als Assistent in der väterlichen Praxis in Trier tätig.

Trier, den 1.September 1961.

